Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

MUCOVISCIDOSE

Argumentaire

Centre de Référence Mucoviscidose

Octobre 2025

Cet argumentaire a été élaboré par le Centre de Référence Mucoviscidose. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS sur la mucoviscidose.
Le PNDS est téléchargeable sur le site internet de la Filière MUCO-CFTR (https://muco-cftr.fr/)

Sommaire

Liste des abréviations 3

Préambule 10

Argumentaire 11

3 Diagnostic et évaluation initiale 11

4 Prise en charge thérapeutique 33
4.3 Prise en charge thérapeutique (pharmacologique et autre) 33
4.3.2 Prise en charge respiratoire 33
4.3.2.1 Kinésithérapie 33
4.3.2.2 Traitement mucolytiques / mucofluidifiants 47
4.3.2.3 Traitement des exacerbations respiratoires 66
4.3.2.4 Traitements des infections respiratoires bactériennes 74
4.3.2.5 Traitements des pathologies respiratoires fongiques 81
4.3.2.6 Traitement des infections à mycobactéries atypiques 98
4.3.2.7 Prévention des infections virales respiratoires 107
4.3.2.9 Traitements à visée anti-inflammatoire 113
4.3.3 Maintenir une activité physique à tous les âges de la vie 122
4.3.4 Maintenir un environnement favorable 139
4.3.5 Suivi de l'état de santé respiratoire des personnes atteintes de mucoviscidose 154
4.3.5.1 Surveillance fonctionnelle respiratoire 154
4.3.5.2 Surveillance de la microbiologie des voies aériennes inférieures 166
4.3.5.3 Surveillance radiologique 175
4.3.6 Complications respiratoires aiguës 182
4.3.7 Atteinte respiratoire sévère 188
4.3.8 Prise en charge nutritionnelle et digestive 198
4.3.8.1 Alimentation du jeune enfant 198
4.3.8.2 Maintenir un bon état nutritionnel et de bonnes habitudes alimentaires tout au long de la vie / Opothérapie pancréatique / Surveillance de l'état nutritionnel 205
4.3.9 Accompagnement psychologique des personnes atteintes de mucoviscidose 213
4.4 Rôle de l'aidant 229
4.5 Recours aux associations de patients 229
4.6 Éducation thérapeutique des personnes atteintes de mucoviscidose 230

5 Suivi en l'absence de complications 241
5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination) 241

6 Complications et situations particulières 268
6.1 Complications fréquentes liées à la mucoviscidose 268
6.1.1 Complications gastro-intestinales 268
6.1.2 Diabète lié à la mucoviscidose 279
6.1.3 Pathologie ORL liée à la mucoviscidose 309
6.1.4 Atteinte hépato-biliaire liée à la mucoviscidose 315
6.1.5 Maladie osseuse associée à la mucoviscidose 322
6.1.6 Déshydratation aiguë 328
6.1.7 Incontinence urinaire et anale 334
6.1.8 Lithiases rénales 334
6.1.9 Insuffisance rénale 335
6.1.10 Cancer et mucoviscidose 335
6.1.11 Santé cardiovasculaire et mucoviscidose 337
6.3 Procréation et grossesse 337

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles 339
Annexe 2. Liste des participants 340

Références bibliographiques 343

Liste des abréviations

A. animicus	*Achromobacter animicus*
A. fumigatus	*Aspergillus fumigatus*
A. mucicolens	*Achromobacter mucicolens*
A. xylosoxidans	*Achromobacter xylosoxidans*
AAP	American Academy of Pediatrics
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
ABCD	Absence Bilatérale des Canaux Déférents
ABPA	Aspergillose Bronchopulmonaire Allergique
ACCP	American College of Clinical Pharmacy
ACD	Acidocétose Diabétique
ACFBAL	Australasian Cystic Fibrosis Bronchoalveolar Lavage
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices
ACP-CF	Association of Chartered Physiotherapists in Cystic Fibrosis
ADA	American Diabetes Association
ADN	Acide désoxyribonucléique
ADNr	ADN ribosomique
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
ALARA	As Low As Reasonably Achievable
ALAT	Alanine aminotransférase
ALD	Affection de Longue Durée
AMED	Allied and Complementary Medicine Database
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
Anti-Pa	Anti-*Pseudomonas aeruginosa*
APF	Accord Professionnel Fort
API	Aspergillose Pulmonaire Invasive
APIC	Association for Professionals in Infection Control
AREST-CF	Australian Respiratory Early Surveillance Team for Cystic Fibrosis
ARS	Agence Régionale de Santé
ASAT	Aspartate aminotransférase
ASSIA	Applied Social Sciences Index & Abstracts
ATS	American Thoracic Society
AUC	Aire sous la Courbe
AUDC	Acide ursodésoxycholique
AX	Aire sous la courbe de réactance
AZLI	Aztréonam de Lysine
BAAR	Bacilles Acido-Résistants
BBP	Brossage Bronchique Protégé
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
BSAC	British Society for Antimicrobial Chemotherapy
BSG	British Society of Gastroenterology
C. difficile	*Clostridium difficile*
CCR	Cancer Colorectal
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CdT	Centre de Transplantation
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CES-D	Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale

CF	Cystic Fibrosis
CF-FAB	Etude de suivi de l'étude ACFBAL
CFEN	Cystic Fibrosis and Exercise Network
CFF	Cystic Fibrosis Foundation
CFFPR	Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry
CFFPR-PHIS	Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry–Pediatric Health Information System
CFHBI	Cystic Fibrosis Hepato-Biliary Involvement
CFLD	Atteintes Hépatiques Associées à la Mucoviscidose (Cystic Fibrosis-related Liver Disease)
CFQ-R	Cystic Fibrosis Questionnaire – Revised
CFQ-R-RSS	CFQ-R-Respiratory Symptoms Scores
CFRSD	Cystic Fibrosis Respiratory Symptom Diary
CFSPID	Cystic Fibrosis Screen Positive Inconclusive Diagnosis (diagnostic positif de mucoviscidose non concluant)
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator
CGI	Clinical Global Impression
CGI-I	Clinical Global Impression – Improvement
CGI-S	Clinical Global Impression – Severity
CHAID	CHi-squared Automatic Interaction Detector
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
Cl^-	Ions chlorures
CLSI	Clinical Laboratory Standards Institute
CoV	Coefficient de Variation
COVID-19	Coronavirus Infection Disease 2019
CPK	Créatine Phosphokinase
CPT	Capacité Pulmonaire Totale
CR	Consensus Relatif
CRCM	Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose
CRISS	Chronic Respiratory Infection Symptom Score
CRMS	CFTR-Related Metabolic Syndrome (syndrome métabolique lié au CFTR)
CRP	Protéine C-Réactive
CTDI	Computed Tomography Dose Index
CVF	Capacité Vitale Forcée
CYP	Cytochrome P450
DA	Drainage Autogène
DDI	Donor-Derived Infection
DEM	Débit Expiratoire Moyen
DEP	Débit Expiratoire de Pointe
DEPtoux	Débit Expiratoire de Pointe à la Toux
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DGVS	German Society of Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases
DLP	Dose-Length Product
DM	Diabète lié à la Mucoviscidose
DMA	Densité Moyenne Absolue
DMO	Densité Minérale Osseuse
DNN	Dépistage Néonatal
DRM	Rapport entre le Mucus et le Muscle Paraspinal
DVR	Dégagement des Voies Respiratoires
DXA	Absorptiométrie Biphotonique à Rayons X
EASL	European Association for the Study of the Liver
EBO	Endobrachyœsophage ou œsophage de Barrett

ECFS	European Cystic Fibrosis Society
ECFSPR	European Cystic Fibrosis Society Patient Registry
ECG	Electrocardiogramme
ECIM	Événements Cardiaques Indésirables Majeurs
ECMM	European Confederation for Medical Mycology
ECMO	Oxygénation par Membrane Extracorporelle
ECR	Essai Contrôlé Randomisé
EECR	Epreuve d'effort cardio-respiratoire
EFSA	European Food Safety Authority
eICE	Early Intervention in Cystic Fibrosis Exacerbation
EOP	Echantillon oropharyngé
EP	Exacerbation Pulmonaire
EPS	Education Physique et Sportive
ERCF	European Epidemiologic Registry of Cystic Fibrosis
ERIC	Education Resources Information Center
ERS	European Respiratory Society
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
ETI	Elexacaftor - Tezacaftor - Ivacaftor
ETP	Éducation Thérapeutique du Patient
EWG	Exercise Working Group
FDA	Food and Drug Administration
FEF	Forced Expiratory Flow (Débit Expiratoire Forcé)
FEF25-75	Forced Expiratory Flow between 25% and 75% of the forced vital capacity
FESS	Chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus
FIBD	Foyer Infectieux Bucco-Dentaire
FiO_2	Fraction Inspirée en Oxygène
GAD-2	Generalized Anxiety Disorder – 2-item Scale
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder – 7-item Scale
GB	Globules Blancs
GDH	Glutamate Déshydrogénase
GETTAM	Groupe Éducation Thérapeutique du Transplanté Adulte Mucoviscidose
GGT	Gamma-Glutamyl Transférase
GIP	Groupe Intervention Précoce
GPP	Good Practice Point
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
H. influenzae	*Haemophilus influenzae*
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HAS	Haute Autorité de Santé
HbA1C	Hémoglobine glyquée
HDL	Lipoprotéines de Haute Densité
HEPA	High-Efficiency Particulate Air
HFCWO/C	High-Frequency Chest Wall Oscillation/Compression
HGPO	Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale
HGVS	Human Genome Variation Society
HICPAC	Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee
HLA	Human Leucocyte Antigen
HR	Hazard Ratio

IADPSG	International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Group
IC95%	Intervalle de Confiance à 95%
IC99%	Intervalle de Confiance à 99%
ICD	Infection à *Clostridium difficile*
ICM	Intestinal Current Measurement
ICMH	International Committee on Mental Health
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IFG	Hyperglycémie à jeun
IFN	Interféron
Ig	Immunoglobuline
II	Intervalle Interquartile
IL	Interleukine
IL-4Ra	Chaîne alpha du Récepteur de l'Interleukine 4
IM	Intramusculaire
IMC	Indice de Masse Corporelle
IMHGC	International Mental Health Guidelines Committee
INDET	Anomalie Indéterminée de la Tolérance au Glucose
INR	International Normalized Ratio
IP	Insuffisance Pancréatique
IPC	Infections, Prevention & Control
IPCEM	Association pour le Développement de l'Education Thérapeutique
IPE	Insuffisance Pancréatique Exocrine
IPG/CF	International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ISHAM	International Society for Human and Animal Mycology
ISHLT	International Society for Heart and Lung Transplantation
ISPAD	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
ISRCTN	International Standard Randomised Controlled Trial Number
ITG	Intolérance au Glucose
ITS	Internal Transcribed Spacer
IV	Intraveineux
LBA	Lavage Broncho-Alvéolaire
LCI	Lung Clearance Index
LDL	Lipoprotéines de Basse Densité
LoC	Level of Consensus
LSN	Limite Supérieure à la Normale
M. abscessus	*Mycobacterium abscessus*
MBPA	Mycose Bronchopulmonaire Allergique
MAC	Complexe *Mycobacterium avium*
MBW	Multiple Breath Washout
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MCCV	Mutation à Conséquences Cliniques Variables
MCG	Mesure Continue du Glucose
MIC	Minimum Inhibitory Concentration
MLPA	Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification
MMV	Mutation causant la mucoviscidose
MNT	Mycobactéries Non Tuberculeuses
MPAMV	Maladie Pulmonaire Avancée de la Mucoviscidose
MPR	Medication Possession Ratio (indice de possession de médicament)

MSK	Musculoskeletal (musculo-squelettique)
MV	Mucoviscidose
NACFC	North American Cystic Fibrosis Conference
NASPGHAN	North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
NdP	Niveau de Preuve
NGT	Tolérance au Glucose Normale
NHMRC	National Health and Medical Research Council
NIH	National Institutes of Health
NPD	Nasal Potential Difference (différence de potentiel nasal)
ns	non spécifié
O_2BD	Oxygénothérapie à Bas Débit
OHFET	Oscillation Haute Fréquence Extrathoracique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OP	Oropharyngé
OR	Odds Ratio
ORL	Oto-Rhino-Laryngologique
P. aeruginosa	*Pseudomonas aeruginosa*
p-a	personne-année
$PaCO_2$	Pression Partielle en Dioxyde de Carbone dans le Sang Artériel
PaO_2	Pression Partielle en Oxygène dans le Sang Artériel
PBi	Pancréas bionique iLet
PC	Perfusion Continue
PCI	Prévention et Contrôle des Infections
PCR	Polymerase Chain Reaction
PEP	Pression Expiratoire Positive
PEP-O	Pression Expiratoire Positive Oscillante
PFSoC	Patient and Family Cystic Fibrosis State of Care Survey
PHQ-2	Patient Health Questionnaire – 2 items
PHQ-8	Patient Health Questionnaire – 8 items
PHQ-9	Patient Health Questionnaire – 9 items
PICO	Patient, Intervention, Comparaison, Objectifs
PMI	Protection Maternelle et Infantile
PNS	Polypose Nasosinusienne
PO	*Per os*
pp	Pourcentage de la Valeur Prédite
PP	Perfusion Prolongée
PPA	Poids Pour l'Âge
PPT	Poids Pour la Taille
PRAGMA-CF	Perth–Rotterdam Annotated Grid Morphometric Analysis for Cystic Fibrosis
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PS	Perfusion Courte
QVLS	Qualité de Vie Liée à la Santé
QWB	Quality of Well-Being
RGO	Reflux Gastro-Œsophagien
rhDNase	DNase recombinante humaine
ROC	Receiver Operating Characteristic (caractéristique de fonctionnement du récepteur)
RP	Radiographie Pulmonaire
RR	Risque Relatif
RSA	Rhinosinusite Aiguë
RSC	Rhinosinusite Chronique

Rsr	Résistance du système respiratoire
RSS	Respiratory Symptom Score
RSVpreF	Vaccin contre le Virus Respiratoire Syncytial à base de Protéine F préfusionnée
RTPMV	Receveurs de Transplantation Pulmonaire atteints de Mucoviscidose
S_{acin}	Slope Acinar
S_{cond}	Slope Conductive
S. aureus	*Staphylococcus aureus*
SAf	Sensibilisation à *Aspergillus fumigatus*
SARM	Staphylocoque aureus résistant à la méthicilline
SCCM	Society of Critical Care Medicine
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results
SFM	Société Française de la Mucoviscidose
SFORL	Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie
SFP	Société Française de Pédiatrie
SHEA	Society for Healthcare Epidemiology of America
SIDP	Society of Infectious Diseases Pharmacists
SIED	Italian Society of Digestive Endoscopy
SIR	Ratio d'Incidence Standardisé
SKMS	Dutch Quality Fund for Medical Specialists
SLPI	Secretory Leukoprotease Inhibitor
SNT	Solution de Nébulisation de Tobramycine
SoC1	Cystic Fibrosis Program State of Care Survey Version 1
SOID	Syndrome d'Obstruction Intestinale Distale
SPLF	Société de Pneumologie de Langue Française
SpO_2	Saturation pulsée en Oxygène
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TARC/CCL17	Thymus- and Activation-Regulated Chemokine/C-C motif Chemokine Ligand 17
TCC	Thérapie Cognitivo-Comportementale
TCR	Récepteur des Lymphocytes T
TDM	Tomodensitométrie
TEF	Technique d'Expiration Forcée
TFP	Test de la Fonction Respiratoire
TG-IC	Trapped gas inspiratory capacity
TG-RV	Trapped gas residual volume
TIP	Thérapie Interpersonnelle
TIR	Trypsine Immunoréactive
TLC-1	Test du Lever de Chaise de 1 minute
TM6	Test de Marche de 6 minutes
TM12	Test de Marche de 12 minutes
TNF	Tumor Necrosis Factor
TNM15/25	Test Navette Modifié à 15/25 niveaux
TOBI	Tobramycine Inhalée
TP	Transplantation Pulmonaire
TPA	Taille Pour l'Âge
TRCA	Technique de Respiration en Cycle Actif
TS	Test de la Sueur
TSEP	Traitement Substitutif d'Enzymes Pancréatiques
UFC	Unité Formant des Colonies
USI	Unité de Soins Intensifs
USPSTF	United States Preventive Services Task Force

UTE	Temps d'écho ultracourt
VE50	Volume Expiratoire Maximal à 50% de la Capacité Vitale
VEM0,5	Volume Expiratoire Maximal en 0,5 seconde
VEMS	Volume Expiratoire Maximal en 1 Seconde
VMI	Ventilation Mécanique Invasive
VNI	Ventilation Non Invasive
VO_2 max	Consommation Maximale en Oxygène à l'Effort
VPI	Ventilation à Percussions Intrapulmonaires
VPN	Valeur Prédictive Négative
VPP	Valeur Prédictive Positive
VR	Volume Résiduel
VRS	Virus Respiratoire Syncytial
VS	Vitesse de sédimentation
VST	Traitement Spécifique des Variants
Wmax	Travail Maximal
Xsr	Réactance du système respiratoire
YAU	Youth Activity Unlimited
ZTE	Temps d'écho égal à zéro

Préambule

Le PNDS sur la mucoviscidose a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : https://www.has-sante.fr/). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire

3 Diagnostic et évaluation initiale

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Haute Autorité de Santé (HAS), 2014 [90] France	Proposer un document de soutien méthodologique et pratique à l'annonce et à l'accompagnement d'une maladie chronique dans un contexte de premier recours. Il concerne l'annonce initiale du diagnostic mais aussi les annonces correspondant aux tournants significatifs de la maladie (aggravations brutales, apparition de complications, de perte d'autonomie, etc.)	Non	ns	ns	Patients atteints d'une maladie chronique	**Préalablement à l'annonce :** - Consacrer un temps à sa préparation prenant en compte des éléments de vie du patient et liés à la maladie et au contexte et en réfléchissant au ressenti du médecin - Penser à la mise en place d'un projet thérapeutique. **Pendant l'annonce :** - L'annonce doit être faite dans un lieu respectant la confidentialité, par un médecin (si possible le médecin traitant, spécialiste dans les cas spécifiques) disponible et à l'écoute, en entretien individuel sauf si le patient souhaite la présence d'un aidant - L'information doit être loyale, claire et appropriée, adaptée à la disponibilité psychique et cognitive du patient et délivrée oralement. La maladie doit être nommée. Elle peut être complétée par des documents écrits. - Evoquer les aides possibles - Aider au partage de l'annonce par le patient **Après l'annonce :** - Revoir rapidement le patient - Laisser au patient le temps d'assimiler = suivi variable selon le patient - Favoriser la participation active du patient aux décisions sur sa santé - Proposer et mettre en place une stratégie thérapeutique s'instrivant dans un plan personnalisé de santé - Accompagner les aidants - Le patient peut donner des directives anticipées et mandater une personne pour le réprésenter

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
Castellani, 2023 [34] Europe	Proposer des recommandations consensuelles pour fournir un diagnostic rapide et précis aux personnes atteintes MV et assurer un accès précoce au traitement	Non	Oui Les auteurs ont fourni 2 ou 3 déclarations pour mettre en évidence les messages clés, afin de servir de focus aux décideurs. Ces déclarations ont été examinées à l'aide de la méthode Delphi modifiée. Les participants ont été invités à examiner les déclarations et à indiquer s'ils étaient d'accord ou non (oui/non/ne peut pas répondre). S'ils n'étaient pas d'accord, ils devaient expliquer pourquoi et fournir une version alternative. Un consensus était atteint lorsque ≥80% des contributeurs	Non	Personnes atteintes de MV	**Déclarations clés avec >90% d'accord :** 1 Les personnes présentant un DNN positif, des caractéristiques cliniques compatibles avec la MV ou des antécédents familiaux positifs (frère ou sœur atteint) nécessitent une confirmation diagnostique efficace et précise. **2** Une concentration de Cl^- sudoral ≥60 mmol/L et/ou 2 variants causant la MV en trans confirment le diagnostic de MV. **3** Les résultats à l'appui d'un diagnostic de MV doivent être rapidement communiqués au patient et/ou à ses parents/soignants, et un suivi précoce de la MV doit être organisé. Des informations claires sur la maladie et sa prise en charge doivent être fournies, et un conseil génétique doit être proposé. **4** Un programme de DNN de la MV sur goutte de sang devrait être conçu pour tenir compte au mieux de la zone géographique, de la situation sociale et sanitaire et de l'appartenance ethnique de la population de cette région. **5** Les parties responsables des programmes DNN doivent surveiller et rendre compte annuellement de la performance de leur programme en utilisant les paramètres de résultats clés définis par l'ECFS pour atteindre les normes ECFS (au minimum). **6** Le TS reste la référence pour le diagnostic de la MV et doit être effectué conformément aux normes ECFS. **7** Chez les personnes atteintes de MV, le génotype du gène codant pour le CFTR doit toujours être étudié pour déterminer si un traitement spécifique à un variant peut-être indiqué. **8** Si les critères de diagnostic de la MV ne sont pas remplis mais que la suspicion clinique persiste, d'autres tests fonctionnels de CFTR dans un centre de diagnostic spécialisé sont nécessaires. **9** Les nourrissons dont le diagnostic est incertain (CRMS/CFSPID) doivent être évalués et pris en charge conformément aux normes ECFS. **10** Les personnes atteintes d'un trouble lié à CFTR devraient être évaluées et prises en charge conformément aux normes révisées de l'ECFS. **11** Le dépistage des porteurs de la MV ne doit viser qu'à identifier les variants causant la MV.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
			étaient d'accord avec la déclaration.			**12** Il est encore trop tôt pour s'inquiéter des risques futurs pour la santé des personnes porteuses d'une mutation CFTR, tant que des données plus claires ne seront pas disponibles.
Farrell, 2017 [61] International	Mettre à jour les directives de diagnostic et parvenir à la normalisation des définitions dans le monde entier. Élaborer des recommandations consensuelles claires et réalisables sur le diagnostic de la MV et des affections liées à CFTR, telles que le CRMS ou le CFSPID et les troubles liés à CFTR.	Non Le comité a examiné une liste de publications sur le diagnostic de la MV publiées depuis la parution des recommandations de diagnostic de la CFF en 2008, y compris 10 articles clés choisis par les coprésidents de la conférence.	Oui Les membres du comité ont présenté et discuté les nouvelles études sur le diagnostic de la MV. Un sous-comité exécutif, composé de 10 représentants de 4 pays, a élaboré les déclarations de consensus qui ont été examinées par l'ensemble du comité de consensus et votées par les membres à l'aide d'un outil de sondage électronique. Un seuil a priori de ≥80% de votes positifs a été requis pour que la déclaration soit acceptée.	Non	Personnes atteintes de MV	**Déclarations de consensus (>80% d'accord) :** **1** Les tests de Cl^- dans la sueur doivent être effectués conformément aux directives procédurales approuvées publiées dans des protocoles internationaux établis tels que les directives CLSI 2009. **2** Les nouveaux-nés dont le DNN de la MV est positif, afin d'augmenter la probabilité de prélever un échantillon de sueur adéquat, devraient subir le test bilatéralement et lorsque le nourrisson pèse >2 kg et a au moins 36 semaines d'âge gestationnel corrigé. **3** Les nouveau-nés à plus de 36 semaines de gestation et de >2 kg avec un DNN positif ou un test génétique prénatal positif doivent subir un test de Cl^- dans la sueur dès que possible après l'âge de 10 jours, idéalement avant la fin de la période néonatale (4 semaines). **4** Chez les nourrissons atteints de MV présumée identifiée par le DNN, le traitement de la MV ne doit pas être retardé pendant que des efforts sont entrepris pour établir un diagnostic de MV. **5** Le TS doit être effectué dans les quelques heures suivant la collecte de la sueur et les résultats et interprétations doivent être signalés aux cliniciens et aux parents ou aux patients, dès que possible et certainement le jour même. **6** Chez les personnes présentant un DNN positif, des signes cliniques compatibles avec la MV ou des antécédents familiaux positifs, un diagnostic de MV peut être posé si la valeur de Cl^- dans la sueur est de ≥60 mmol/L. **7** Les personnes qui ont obtenu un résultat positif au dépistage et qui répondent aux critères de Cl^- dans la sueur pour le diagnostic de la MV devraient subir un test génétique CFTR si le génotype CFTR n'était pas disponible dans le cadre du processus de dépistage ou s'il est incomplet. **8** Chez les personnes dont le DNN est positif, un taux de Cl^- dans la sueur <30 mmol/L indique que la MV est peu probable.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						9 Chez les personnes dont les caractéristiques cliniques peuvent être compatibles avec la MV, un taux de Cl^- dans la sueur <30 mmol/L indique que la MV est moins probable. Elle peut toutefois être envisagée si l'évolution des critères cliniques et/ou le génotypage CFTR valide le diagnostic de MV et pas un diagnostic alternatif. **10** Les personnes qui présentent un DNN positif, des symptômes de la MV ou des antécédents familiaux positifs et des valeurs de Cl^- dans la sueur dans la plage intermédiaire (30-59 mmol/L) à deux occasions distinctes peuvent être atteintes de MV. Une analyse approfondie du gène CFTR et/ou une analyse fonctionnelle CFTR doivent être envisagées. **11** Les dernières classifications identifiées dans le projet CFTR2 (http://www.cftr2.org/index.php) devraient être utilisées pour aider au diagnostic de la MV : • MMV : les individus avec 2 copies sur des allèles distincts auront probablement une MV (confirmation clinique par le TS nécessaire) • MCCV : mutation qui, en combinaison avec une mutation causant la MV ou une autre mutation MCCV, peut entraîner la MV • Mutation non caractérisée/mutation de conséquence clinique inconnue : mutation qui n'a pas été évaluée par le projet CFTR2 et qui peut causer la maladie, avoir des conséquences cliniques variables ou être bénigne • Mutation ne causant pas la MV : les personnes en ayant 1 ou plus sont peu susceptibles d'avoir la MV (en raison de cet allèle) **12** Chez les personnes présentant un DNN positif, des symptômes de la MV ou des antécédents familiaux positifs, l'identification de 2 MMV (définies par CFTR2) est compatible avec un diagnostic de MV. Un TS est toutefois nécessaire pour confirmer le diagnostic. **13** L'absence de détection de 2 MMV n'exclut pas un diagnostic de MV. **14** Si d'autres tests fonctionnels de la MV sont nécessaires (NPD et ICM), ils doivent être effectués dans un centre de référence validé avec du personnel formé et certifié par le Réseau de développement des thérapeutiques de la CFF ou le réseau d'essais cliniques de l'ECFS.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						15 Chez les personnes dont le DNN est positif, mais qui ont des MCCV ou des mutations de conséquence clinique inconnue (<2 MMV), le diagnostic de la MV peut être posé en mettant en évidence un dysfonctionnement du CFTR (un taux de Cl^- dans la sueur ≥ 60 mmol/L ou une NPD ou une ICM typique de la MV). **16** Le terme CRMS est utilisé aux États-Unis à des fins de prestation de soins de santé et CFSPID est utilisé dans d'autres pays, mais les deux décrivent un diagnostic non concluant après DNN. **17** Le terme CRMS/CFSPID est réservé aux personnes dont le dépistage est positif sans que les caractéristiques cliniques correspondent à un diagnostic de MV. **18** La définition de CRMS/CFSPID est celle d'un nourrisson dont le test DNN est positif pour la MV et qui ont : • Une valeur de Cl^- dans la sueur <30 mmol/L et 2 mutations CFTR, dont au moins 1 a des conséquences phénotypiques incertaines OU • Une valeur intermédiaire de Cl^- dans la sueur (30-59 mmol/L) et 1 ou 0 MMV **19** Les enfants désignés comme CRMS/CFSPID devraient subir au moins un nouveau TS dans des centres de MV ayant une expertise appropriée, comme un centre de MV accrédité. **20** Les enfants désignés comme CRMS/CFSPID devraient faire l'objet d'une évaluation clinique afin d'identifier la minorité qui pourrait développer des symptômes cliniques. **21** Les enfants désignés comme CRMS/CFSPID peuvent être considérés pour une analyse approfondie du gène CFTR (test de séquençage et/ou test de duplication de délétion), ainsi qu'un test d'analyse fonctionnelle CFTR (NPD/ICM) afin de mieux définir leur probabilité de développer une MV. **22** La décision de reclasser les enfants désignés comme CRMS/CFSPID comme atteints de MV est une décision intégrée qui doit tenir compte de l'évaluation fonctionnelle du CFTR (Cl^- de sueur, et peut-être NPD/ICM), de l'analyse génétique du CFTR et de l'évaluation clinique par les cliniciens de la MV qui s'occupent du patient. **23** Un conseil génétique devrait être proposé aux familles des

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						personnes suivies pour le CRMS/CFSPID, y compris une discussion sur le risque lors de grossesses futures. **24** Recommandation de recherche : Les nourrissons portant la désignation CRMS/CFSPID (par définition) ne présentent pas de caractéristiques cliniques compatibles avec un diagnostic de MV et d'autres recherches sont nécessaires pour établir le pronostic et les meilleures pratiques en matière de fréquence et de durée du suivi. **25** Pour les personnes présentant des symptômes de MV, les mêmes critères de diagnostic recommandés pour la population dépistée pour le TS, l'analyse génétique CFTR et le test fonctionnel CFTR devraient être utilisés pour confirmer un diagnostic de MV. **26** Le diagnostic de trouble lié au CFTR a été défini comme une entité clinique monosymptomatique (ABCD/pancréatite/bronchectasie) associée à un dysfonctionnement du CFTR qui ne répond pas aux critères diagnostiques de la MV. **27** Les cliniciens devraient éviter d'utiliser des termes tels que MV classique/non classique, MV typique/atypique, MV retardée, car ces termes n'ont pas de définition harmonisée et pourraient prêter à confusion pour les familles ou les soignants.
Sermet-Gaudelus, 2014 [190] France	Harmoniser les procédures de prise en charge des nourrissons de moins de 2 ans atteints de formes typiques de MV et diagnostiqués par DNN.	Non	Oui Méthodologie Delphi par des pédiatres impliqués dans le suivi au quotidien dans les CRCM.	Non	Enfants atteints de formes typiques, c'est-à-dire porteurs de 2 mutations pathogènes sur chaque allèle du gène CFTR ou ayant un Cl^- sudoral supérieur à 60 mmol/L	**Recommandations générales** **1** Les nourrissons atteints de MV doivent être pris en charge dans un CRCM pédiatrique ou mixte **2** La fréquence minimale des consultations au CRCM est de 1x/mois les 6 premiers mois, tous les 2 mois jusqu'à un an, puis tous les 3 mois **3** Les professionnels des CRCM doivent être joignables les jours et heures ouvrables. En dehors de ces horaires, mettre en place une procédure pour assurer la continuité des soins **4** Mettre en place des mesures d'hygiène pour éviter les infections croisées **5** Dès le diagnostic, les professionnels du CRCM prennent contact avec les libéraux qui assureront le suivi ambulatoire (médecin, kinésithérapeute...) **6** Appliquer le calendrier vaccinal selon les recommandations annuelles du Conseil supérieur de l'hygiène. Vaccination contre

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						l'hépatite B recommandée comme pour les autres nourrissons. Vaccination contre la varicelle proposée. **7** Les parents des nourrissons atteints de MV doivent être adressés en consultation de génétique **8** TS recommandé chez les membres de la fratrie **9** L'éducation thérapeutique doit faire partie de la prise en charge des parents **Prises en charge nutritionnelle et digestive** *Surveillance et évaluation* **10** poids, taille et périmètre crânien doivent être mesurés à chaque consultation et transcrits sur les courbes de croissance **11** À 6 mois, l'objectif de croissance pondérale est le rattrapage du percentile du poids de naissance **12** À 2 ans, l'objectif de croissance staturale est d'atteindre le percentile de la taille cible **13** À 2 ans, l'objectif de croissance pondérale est le 50e percentile du poids idéal pour la taille **14** L'enquête diététique doit être réalisée au minimum lors de l'évaluation initiale, à 6 mois, 1 an et 2 ans **15** Dès le diagnostic, la fonction pancréatique doit être évaluée cliniquement et par le dosage de l'élastase fécale au minimum **16** Si l'élastase est normale, il est recommandé de la contrôler à 6 mois, 1 an, 2 ans, et en cas de mauvaise croissance pondérale ou de tout signe évocateur d'insuffisance pancréatique exocrine *Prise en charge systématique* **17** L'allaitement est encouragé **18** L'alimentation avec une préparation pour nourrissons est recommandée en l'absence d'allaitement **19** Les hydrolysats de protéines de lait de vache restent indiqués chez les nourrissons ayant des risques de malabsorption, notamment grêle court et cholestase, et en cas d'allergie aux protéines du lait de vache. Ils peuvent aussi être utilisés en cas de dénutrition sévère **20** Les ingesta permettant d'assurer les objectifs de croissance staturo-pondérale (voir recommandations 11–13) peuvent atteindre

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						150% des apports caloriques journaliers recommandés pour l'âge dans la population générale **21** La diversification alimentaire est effectuée entre 4 et 6 mois de vie **22** La supplémentation sodée est systématique, tout particulièrement en cas d'allaitement **23** L'apport sodé doit être adapté en fonction de la natriurèse (viser un rapport sodium/potassium > 1 et/ou sodium/créatinine urinaire compris entre 17 et 52). Il doit être augmenté en cas de forte chaleur et dans toutes les circonstances qui favorisent la perte de sel (diarrhée, fièvre, iléostomie...) **24** L'apport sodé total recommandé (alimentation et supplémentation) est de l'ordre de 5 mEq/kg par jour **25** Les extraits pancréatiques doivent être débutés dès le diagnostic en cas de symptômes cliniques d'insuffisance pancréatique exocrine avant même les résultats du dosage de l'élastase **26** Tout nourrisson présentant une insuffisance pancréatique exocrine doit prendre des extraits pancréatiques à chaque repas. On peut proposer, comme posologie initiale, 2 000 UI lipase pour 100 mL de lait. Elle est adaptée en cas de persistance des symptômes de maldigestion **27** La dose maximale de lipase recommandée est de 10 000 UI/kg par jour *Traitement symptomatique* **28** En cas de persistance de symptômes d'insuffisance pancréatique malgré une posologie de 10 000 UI/kg par jour de lipase, il est nécessaire d'évaluer l'observance, les modalités de conservation et d'administration des extraits pancréatiques, et il est recommandéde confirmer la maldigestion graisseuse résiduelle par un dosage des graisses dans les selles **29** En cas de mauvaise croissance staturo-pondérale malgré un TSEP adapté, une évaluation est nécessaire, comportant notamment une enquête diététique, la recherche d'une carence sodée et d'autres étiologies de malabsorption **30** En cas de persistance des symptômes d'insuffisance pancréatique exocrine malgré une posologie maximale de

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						10 000 UI/kg par jour et en l'absence d'autre étiologie, l'administration d'antisécrétoires gastriques (inhibiteurs de la pompe à protons) peut être envisagée. Dans des circonstances exceptionnelles, on peut être amené à augmenter les doses d'extraits pancréatiques au-delà de 10 000 UI/kg par jour **31** Chez les nourrissons dont la croissance staturopondérale s'avère insuffisante, une alimentation hypercalorique doit être proposée et si besoin une alimentation entérale **32** La posologie initiale minimale de vitamine A recommandée est de 1 500 UI/j **33** La posologie initiale minimale de vitamine D recommandée est de 800 UI/j. Il est préférable d'administrer la vitamine D sous forme de vitamine D3 **34** La posologie initiale minimale de vitamine E recommandée est de 40 à 50 U/J (soit 27 à 35 mg) avant 1 an et de 100 UI/j (soit 70 mg) au-delà **35** L'administration de vitamine K est recommandée chez tous les nourrissons. Il n'y a pas d'étude validant la posologie. La posologie initiale de vitamine K recommandée est de 4 à 10 mg/semaine **36** Il n'y pas d'étude permettant de recommander l'administration systématique d'oligoéléments **37** En cas de reflux gastro-œsophagien clinique, un traitement anti-reflux gastro-œsophagien et une prise en charge diététique doivent être mis en place. En cas d'échec et/ou de symptômes respiratoires à répétition, la réalisation d'une pH-métrie sera discutée **Recommandations pour la prise en charge pulmonaire** *Évaluation et surveillance* **38** L'appareil respiratoire doit faire l'objet d'un examen clinique à chaque visite **39** L'analyse bactériologique de la flore bronchique est réalisée à chaque consultation lors d'une séance de kinésithérapie soit sur les sécrétions bronchiques (extériorisées ou obtenues par aspiration pharyngée) soit sur l'écouvillonnage pharyngé **40** Toute anomalie de l'examen clinique respiratoire justifie la réalisation d'un examen bactériologique de la flore bronchique et doit faire discuter la mise en place d'une antibiothérapie adaptée aux

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						germes isolés **41** La radiographie thoracique de face est réalisée lors de l'évaluation initiale, à 1 an et 2 ans, et si besoin en cas d'anomalie clinique, selon l'appréciation du médecin **42** La réalisation d'un scanner thoracique peut compléter le bilan en cas d'anomalie clinique ou radiologique **43** La réalisation d'explorations fonctionnelles respiratoires pendant la première année de vie est fonction de l'expertise locale *Traitement respiratoire systématique* **44** La kinésithérapie respiratoire systématique est recommandée dès le diagnostic **45** La fréquence des séances de kinésithérapie est fonction de l'état clinique de l'enfant. Une prise en charge régulière est recommandée même chez l'enfant asymptomatique **46** La vaccination antigrippale est recommandée dès le 6e mois de vie. Il est recommandé d'y associer la vaccination de l'entourage familial **47** Il n'y a pas d'étude validant la recommandation du palivizumab chez le nourrisson atteint de MV. Néanmoins, il peut être discuté chez l'enfant de moins de 6 mois au début de la période épidémique **48** Il n'y a pas de recommandations concernant l'antibioprophylaxie anti-staphylococcique *Traitement respiratoire symptomatique* **49** Il n'y a pas de recommandation concernant le traitement de la colonisation par staphylocoque sensible à la méthicilline **50** L'infection par staphylocoque sensible à la méthicilline doit être traitée par antibiothérapie adaptée **51** En cas d'isolement d'un staphylocoque résistant à la méthicilline, un traitement visant l'éradication est recommandé **52** L'isolement de *P. aeruginosa* justifie une antibiothérapie systématique visant l'éradication, même si le nourrisson est asymptomatique **53** Le traitement de la colonisation par *P. aeruginosa* peut comporter en première intention un antibiotique inhalé, éventuellement associée à la ciprofloxacine par voie orale

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						54 En cas de persistance de *P. aeruginosa* après le traitement de première intention, un traitement antibiotique par voie veineuse est envisagé **55** En cas de signes cliniques sévères, le traitement de référence de l'infection bronchique par *P. aeruginosa* reste l'antibiothérapie par voie veineuse. **56** Pour le traitement de la colonisation bronchique par d'autres germes que *S. aureus* ou *P. aeruginosa*, il n'y a pas de consensus **57** Un prélèvement bronchique protégé par endoscopie ou lavage broncho-alvéolaire est envisagé en cas d'exacerbation pulmonaire ne répondant pas à une antibiothérapie adaptée aux germes isolés dans les sécrétions bronchiques **58** En l'absence d'amélioration clinique malgré une antibiothérapie adaptée, des causes non infectieuses doivent être recherchées, notamment un RGO, un asthme et une cause ORL
Sermet-Gaudelus, 2022 [191] Europe	Recommandations de consensus pour l'évaluation de la dysfonction de CFTR, selon différents biomarqueurs qui peuvent être utilisés pour la classification normalisée de personnes atteintes de pathologies liées à CFTR	Non Stratégie de recherche complète. La recherche a permis d'obtenir 3 140 références, dont 2 466 ont été écartées car non pertinentes ou en double. Les 674 références restantes ont été examinées par le groupe principal, et 540 autres ont été exclues. Les revues et les rapports de cas ont été exclus. La qualité des études	Oui Experts de pathologies liées à CFTR, d'Europe et d'Amérique du Nord.	Non	Personnes atteintes de pathologies liées à CFTR	Une dysfonction de CFTR compatible est définie par : (1) la preuve d'une dysfonction de CFTR in vivo ou ex vivo dans au moins deux types différents de tests fonctionnels de CFTR, ou (2) Un variant de CFTR connu pour diminuer la fonction de CFTR et des preuves d'une dysfonction de CFTR in vivo ou ex vivo dans au moins deux types différents de tests fonctionnels de CFTR, ou (3) 2 variants de CFTR connus pour diminuer la fonction de CFTR, avec au plus un variant causant la MV.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
		a été évaluée de manière indépendante 'experts conformément aux procédures standardisées gradation des études de la HAS				
Dequeker, 2009 [56] Europe	Fournir aux généticiens impliqués dans les tests génétiques de CFTR des recommandations mises à jour avec les bonnes pratiques de diagnostic moléculaire de la MV et des troubles associés au CFTR	Non	Oui 15 experts, 11 pays européens	Non	Patients atteints de MV et de troubles associés au CFTR, techniques de diagnostic moléculaire des mutations de CFTR	**1. Organisation des laboratoires** - Les laboratoires devraient être organisés en réseaux régionaux ou nationaux et en 2 niveaux d'expertise (niveau 1 : laboratoire de diagnostic génétique des MMV les plus fréquentes (>1%) ; niveau 2 : laboratoire de référence pour le conseil et les cas complexes) pour fournir un dépistage primaire puis complet des mutations CFTR. - Les laboratoires doivent être accrédités, utiliser des méthodes validées, et participer chaque année à des programmes d'évaluation externe de la qualité. **2. Stratégies de dépistage** - Utiliser des panels de mutations fréquentes comme première étape de dépistage, adaptée à la population locale. - En cas de résultats négatifs ou incertains, procéder à des méthodes de balayage (comme séquençage ou MLPA) pour détecter les mutations rares. **3. Conseil génétique** - Les tests génétiques doivent être accompagnés d'un conseil génétique approprié avant et après le test. - Les laboratoires doivent travailler en étroite collaboration avec les généticiens cliniques pour assurer une interprétation correcte des résultats. **4. Techniques de diagnostic** - Combiner des méthodes ciblées sur les mutations connues avec des techniques de scanning pour détecter les mutations inconnues. - Les laboratoires doivent être conscients des limites de leurs méthodes et des mutations non détectées.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						5. Classification des mutations - Les mutations doivent être classées en fonction de leur pathogénicité potentielle et de leur pertinence pour le conseil génétique. - Les mutations de pertinence clinique incertaine nécessitent une évaluation plus approfondie par un laboratoire de référence (niveau 2). **6. Diagnostic prénatal** - Le diagnostic prénatal doit être effectué sur demande après un conseil génétique, en utilisant des méthodes robustes pour détecter les mutations parentales. - Les échantillons fœtaux doivent être analysés en double exemplaire et, si possible, par deux méthodes différentes. **7. Considérations ethniques ou géographiques** - Tenir compte de l'origine ethnique ou géographique des patients pour adapter les panels de mutations spécifiques à la population. **8. Communication des résultats** - Les rapports doivent être normalisés, clairs et compréhensibles pour les non-spécialistes. - Inclure le génotype du patient, l'interprétation clinique des mutations détectées et des recommandations pour le conseil génétique futur. **9. Calcul des risques** - Utiliser l'analyse bayésienne pour calculer les risques résiduels de porteurs de MV en cas de résultats négatifs, en tenant compte de la sensibilité des tests et de la prévalence de la MV dans la population. **Ces recommandations visent à améliorer la qualité du diagnostic moléculaire de la MV et des troubles liés à CFTR en garantissant des pratiques de laboratoire solides et un conseil génétique approprié. Elles mettent en avant l'importance d'une approche standardisée et collaborative pour le diagnostic moléculaire du CFTR**.
Castellani, 2008	Fournir au clinicien spécialiste de la MV	Mentionnée mais non détaillée	Oui 23 experts de 11	Non	Patients atteints de MV et	**Analyse des mutations du gène CFTR** *Distribution des mutations* :

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
[32] Europe	des directives sur l'utilisation et l'interprétation de l'analyse des mutations de la MV dans la pratique clinique		pays européens lors d'une conférence de consensus		maladies liées à CFTR, porteurs potentiels. Techniques de diagnostic moléculaire pour détecter les mutations du gène CFTR.	La fréquence et la distribution des mutations du gène CFTR varient selon les populations. Très peu de mutations ont une fréquence mondiale supérieure à 0,1%, mais certaines peuvent avoir une prévalence élevée dans des populations sélectionnées. *Techniques de tests génétiques* : Les méthodes actuelles de détection des mutations du gène CFTR vont des panels d'allèles causant la maladie les plus courants aux protocoles de balayage/séquençage extensifs permettant la détection de nouvelles mutations, en passant par les méthodes permettant d'identifier les réarrangements importants. Cependant, même les tests de dépistage les plus complets ne parviennent pas à détecter tous les allèles CFTR des populations atteintes de MV. *Contrôle qualité* : Les cliniciens référents doivent utiliser les services de diagnostic génétique moléculaire fournis par des laboratoires certifiés et/ou accrédités **Rôle de l'analyse génétique dans le diagnostic de MV :** L'analyse des mutations permet de poser un diagnostic de MV chez les personnes présentant un tableau clinique constant. Les mutations de CFTR peuvent : causer la MV ; être associées à des troubles liés à CFTR être sans conséquences cliniques avoir une pertinence clinique inconnue ou incertaine. *Mutations causant la MV* : L'analyse des mutations ne répond pas à tous les dilemmes diagnostiques : le clinicien doit comprendre ses limites et son rôle, et l'interpréter et l'utiliser dans le contexte clinique. La majorité des mutations du gène CFTR n'ont pas été caractérisées fonctionnellement, et pour la plupart, le potentiel pathogène n'est pas clair. *Allèles complexes* : Un variant TG13-T5 ou TG12-T5 de CFTR trouvé en hétérozygotie composite avec une mutation causant la MV peut entraîner une maladie liée au CFTR, voire une forme légère de MV. En revanche,

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						le variant TG11-T5 est très peu susceptible de causer la maladie. **Analyse génétique et pronostic :** Les corrélations génotype/phénotype de CFTR peuvent être utiles en recherche, mais ne doivent pas être utilisées pour indiquer un pronostic chez des patients individuels. *Génotype MV et statut pancréatique* Les patients porteurs de mutations de classe I-III sur les deux allèles sont susceptibles d'être insuffisants pancréatiques, tandis que ceux porteurs d'au moins une mutation CFTR de classe IV-V ont une forte probabilité d'être suffisants pancréatiques. Les patients suffisants pancréatiques tendent à avoir un meilleur statut nutritionnel, mais sont également à risque significatif de développer une pancréatite. *Génotype MV et atteinte pulmonaire* Comme le génotype CFTR n'est pas prédictif de la gravité de la maladie pulmonaire chez le patient individuel, il ne doit pas être utilisé comme indicateur de pronostic. *Mutations MV et autres manifestations de la maladie* Il n'y a pas de corrélation entre une mutation spécifique de CFTR et l'iléus méconial, le syndrome d'obstruction intestinale distale, la maladie hépatique ou le DM. Ces manifestations ne surviennent presque jamais en présence d'une mutation liée à une suffisance pancréatique. *Mutations du CFTR dans le contexte des troubles liés à CFTR* Les mutations du gène CFTR sont plus fréquentes chez les individus présentant des troubles liés à CFTR. Des mutations causant la MV peuvent être détectées, mais pas dans les deux gènes CFTR. *Gènes modificateurs* La recherche systématique des mutations/gènes modificateurs n'est pas appropriée, car il n'y a pas de pertinence clinique claire ni d'implications thérapeutiques. **Communication des résultats :** *Du clinicien au laboratoire d'analyse moléculaire* L'intégration des résultats cliniques et moléculaires est capitale. Les laboratoires devraient demander des informations sur la race/ethnicité, les antécédents familiaux et la raison du test.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						Du laboratoire d'analyse moléculaire au clinicien Un rapport d'analyse moléculaire doit être fourni pour tous les diagnostics de MV. *Nomenclature des mutations* Il est recommandé que les rapports de laboratoire incluent la nomenclature HGVS en plus du nom traditionnel. *Dépistage des porteurs* Le dépistage des porteurs de la MV est conseillé chez les proches d'une personne atteinte de MV ou chez le partenaire d'un porteur de MV qui prévoit d'avoir des enfants. Le dépistage des porteurs chez les enfants devrait être reporté jusqu'à ce que l'enfant soit en âge de prendre une décision éclairée sur les implications de l'analyse génétique.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés.

Abréviations : ABCD, absence bilatérale des canaux déférents ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; CFSPID, cystic fibrosis screen positive inconclusive diagnosis (diagnostic positif de mucoviscidose non concluant) ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; Cl^-, ions chlorures ; CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute ; CRCM, Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose ; CRMS, CFTR-related metabolic syndrome (syndrome métabolique lié au CFTR) ; DM, diabète lié à la mucoviscidose ; DNN, dépistage néonatal ; ECFS, European Cystic Fibrosis Society ; HAS, Haute Autorité de Santé ; HGVS, Human Genome Variation Society ; ICM, intestinal current measurement (mesure du courant intestinal) ; MCCV, mutation à conséquences cliniques variables ; MLPA ; multiplex ligation-dependent probe amplification ; MMV, mutation causant la mucoviscidose ; MV, mucoviscidose ; NPD, nasal potential difference (différence de potentiel nasal) ; ns, non spécifié ; ORL, oto-rhino-laryngologique ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa* ; *S. aureus, Staphylococcus aureus* ; RGO, reflux gastro-oesophagien ; TS, test de la sueur ; TSEP, traitement substitutif d'enzymes pancréatiques.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Bayfield, 2024 [15] Australie	Comparer la capacité de plusieurs outils fonctionnels sensibles à détecter une maladie pulmonaire précoce de la MV définie par une atteinte structurelle en TDM chez les enfants d'âge scolaire.	Etude prospective comparative transversale. **Niveau 2**	50 enfants d'âge scolaire atteints de MV, atteints d'une maladie pulmonaire précoce (diagnostic confirmé de MV à partir du génotype du CFTR, âge ≥5 ans, VEMSpp ≥70%, absence d'exacerbation et indication pour la surveillance en routine par TDM selon les normes locales).	Comparaison directe de plusieurs outils de spirométrie (VEMS) : MBW = phase III slope derived indices : S_{cond} and S_{acin} + TG-IC, TG-RV et LCI), oscillométrie (Rsr et Xsr moyennes à 5 Hz, AX et fréquence dépendante de la resistance [Rsr 5–19 Hz]), EECR = VO_2 max et TDM à faible dose dirigée par spirométrie	Définition de référence de la maladie pulmonaire structurelle basée sur une analyse TDM entièrement quantitative	A la TDM, une bronchectasie et de l'air piégé ont été observés chez 24% et 58% des patients, respectivement. Parmi les outils fonctionnels, le test de MBW a détecté les taux d'anomalie les plus élevés : S_{cond} 82%, MBW_{TG-RV} 78%, LCI 74%, MBW_{TG-IC} 68% et S_{acin} 51%. La VO_2 max à l'EECR a détecté des taux d'anomalie légèrement plus élevés (9%) que le VEMS en spirométrie (2%). L'AX en oscillométrie (14%) a donné de meilleurs résultats que la Rsr (2%) tandis que Xsr et Rsr 5-19 n'ont détecté aucune anomalie. LCI et S_{cond} sont corrélés avec la bronchectasie (r = 0,55 à 0,64, p <0,001) et l'air piégé (r = 0,73 à 0,74, p <0,001) Le gaz piégé évalué par MBW était détectable chez 92% des sujets et concordant avec l'air piégé évalué par TDM chez 74% des sujets. **La TDM et le test de MBW ont détecté des déficits structurels et fonctionnels significatifs dans la maladie pulmonaire précoce de la MV. Pour le MBW, une utilité supplémentaire, au-delà de celle offerte par le LCI, a été suggérée pour le S_{cond} et la détermination du piégeage du gaz par MBW. Ces outils sont donc complémentaires. L'oscillométrie conventionnelle et l'EECR ont en revanche une utilité limitée dans ce cadre.**

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Breuer, 2018 [24] Australie	Évaluer les associations entre les cultures d'EOP de *P aeruginosa* et l'inflammation actuelle et future des voies respiratoires inférieures, la maladie pulmonaire structurelle, les EP et l'infection à *P aeruginosa* des voies respiratoires inférieures chez les jeunes enfants atteints de MV.	Grande étude longitudinale observationnelle entre mars 2005 et avril 2017 **Niveau 2-3**	Enfants atteints de MV cliniquement stables, participant au programme AREST CF (Australian Respiratory Early Surveillance Team for CF) à l'hôpital Princess Margaret de Perth (Australie). Les enfants avec des cultures d'EOP et de LBA appariées obtenues annuellement ont été inclus de manière prospective	Aucune	Le LBA a été considéré comme référence. Mesure des associations entre les résultats des tests EOP et l'inflammation pulmonaire (élastase neutrophile dans les LBA et IL-8), la maladie pulmonaire structurelle (scores TDM PRAGMA-CF), les EP, la détection future de *Pseudomonas* sur LBA et les hospitalisations.	Sur 181 patients, 690 cultures EOP-LBA appariées ont été obtenues. La prévalence de *Pseudomonas* dans le LBA était de 7,4%. La sensibilité de l'EOP était de 23,0% et la spécificité de 91,4%, réduisant à 6,3% la probabilité post-test d'un LBA positif après un EOP négatif. La présence de *Pseudomonas* dans les EOP n'était pas associée à une inflammation pulmonaire ou à des EP, mais était faiblement associée au score actuel PRAGMA-CF de la maladie (p = 0,043). La présence de *Pseudomonas* dans les LBA était associée à une élastase neutrophile positive (OR = 4,17, IC95% : 2,04 à 8,53 ; p <0,001), à une augmentation de l'IL-8 (p <0,001), à une augmentation de tous les scores de TDM PRAGMA-CF de base (p <0,001), à une progression des scores de TDM PRAGMA-CF (p <0,05) et à une augmentation du risque d'EP (rapport du taux d'incidence : 2,11, IC95% : 1,15 à 3,87 ; p = 0,017). Ni les cultures d'EOP positives ni les négatives n'ont été corrélées à l'inflammation des voies respiratoires inférieures ou à la progression d'une maladie structurelle, ni associées à des hospitalisations pour EP ou à une future infection des voies respiratoires inférieures par *P. aeruginosa*. **Chez les enfants atteints de MV, les EOP ne modifient que marginalement la probabilité de détecter les *Pseudomonas* des voies respiratoires inférieures et ne sont pas associés à des indices de maladie pulmonaire ni à un risque d'EP.**
Groves, 2015 [86] Australie	Décrire l'évolution clinique sur 15 ans d'enfants ayant des valeurs intermédiaires de Cl^- dans le TS lors du dépistage initial de la MV et qui ont	Examen rétrospectif des données médicales **Niveau 4**	29 patients atteints de MV avec : 1) une valeur intermédiaire de Cl^- dans la sueur (30-59 mmol/L) 2) un niveau	Aucune	- Niveaux de TIR au DNN - Analyse approfondie des mutations génétiques - Tests gastro-intestinaux et de la fonction pulmonaire	14 des 29 nourrissons (48%) présentant une valeur intermédiaire de Cl^- dans la sueur ont par la suite été diagnostiqués avec la MV. Les patients avec une MV retardée présentaient moins d'insuffisance pancréatique (OR = 0,06, IC95% : 0,01 à 0,44, p = 0,006), moins de colonisation à *P. aeruginosa* non mucoïde (OR = 0,04, IC95% : 0,01 à 0,38, p = 0,005), une pneumopathie obstructive plus légère (rapport

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	évolué vers un diagnostic de MV (MV retardée) par rapport à des nourrissons appariés ayant un DNN positif pour la MV		élevé de TIR au DNN 3) hétérozygote pour la mutation p.F508del du CFTR 4) un TS de base intermédiaire		- Statut nutritionnel (percentiles de poids et de taille), - Episodes d'isolement de bactéries dans les voies respiratoires, - Nombre total de visites - Admissions à l'hôpital - Traitement antibiotique IV à domicile - Scores de Shwachman annuels - Cultures d'expectorations - Pour des organismes spécifiques : temps avant le 1er isolement, temps avant colonisation - Suffisance pancréatique exocrine	VEMS/CVF), et une maladie moins sévère (scores de Shwachman) à 10 ans (différence moyenne 5,93, IC95% : 0,39 à 11,46, p = 0,04 ; différence moyenne 4,72, IC95% : 0,9 à 8,53, p = 0,015, respectivement). Le statut nutritionnel était meilleur à 2 ans pour la MV retardée, mais l'amélioration ne persistait pas à des âges plus avancés. L'évolution clinique de la MV retardée était donc plus bénigne à certains égards que celle de la MV DNN-positive. **Ces résultats soulignent l'importance d'un suivi continu des nourrissons présentant des valeurs intermédiaires de Cl^- dans la sueur.**
Lenhart-Pendergrass, 2021 [120] États-Unis	Discuter de la faisabilité, de l'acceptabilité et de l'utilité clinique des EOP à domicile pour la surveillance des voies respiratoires proposée en télémédecine chez les enfants atteints de MV	Étude en vie réelle de 6 mois **Niveau 4**	33 enfants atteints de MV (de 1,5 à 19 ans)	La collecte d'EOP à domicile est proposée lors des sessions de télésanté. Des trousses ont été envoyées aux familles participantes par la poste avec des instructions pour la collecte et le retour.	Résultats des cultures d'EOP à domicile par rapport à l'EOP prélevé en clinique le plus récent Identifiation de nouveaux pathogènes	**Le prélèvement à domicile d'EOP pour la culture bactérienne est réalisable chez les enfants atteints de MV de différents âges**. Dans 79% des échantillons prélevés à domicile, la croissance d'un ou de plusieurs agents pathogènes de la MV a été observée, et les résultats étaient similaires à ceux des échantillons récents prélevés en clinique, ce qui suggère une technique de prélèvement d'échantillons acceptable.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Martiniano, 2023 [130] États-Unis	Déterminer si l'âge au moment des soins initiaux de la MV influence l'état nutritionnel. Comparer les caractéristiques et l'état de santé au début de la vie des nourrissons atteints de MV diagnostiqués dans le cadre du DNN, mais qui ont reçu des soins initiaux plus tardifs par rapport aux soins initiaux plus précoces.	Étude de cohorte appariée selon les facteurs de risque **Niveau 3**	3 607 participants nés entre 2010 et 2018 et diagnostiqués avec la MV, inclus dans le registre américain CFFPR	Aucune	Données démographiques, tranche d'âge au premier événement, état nutritionnel, infection à *P. aeruginosa*, paramètres de fonction pulmonaire et taux d'hospitalisation	Parmi les nourrissons nés au cours des 9 premières années d'instauration du DNN universel aux États-Unis, des retards de prise en charge dans un centre de soins spécialisé MV de seulement 10 à 47 jours (ou 6,3 semaines) étaient associés à de moins bons paramètres de croissance, différence qui persistait jusqu'à l'âge de 5 ans. **Bien que le DNN universel ait amélioré l'évolution de la MV, des retards de seulement 27 jours dans l'évaluation et l'initiation des soins sont associés à un moins bon état de santé par rapport à une évaluation précoce**.
Munk, 2009 [146] France métropolitaine et île de La Réunion	Évaluer l'impact d'un programme national de DNN sur le diagnostic de MV chez les frères et sœurs plus âgés, les instructions des centres de soins de MV français pour la réalisation du TS chez les frères et sœurs aînés, et les caractéristiques de la fratrie aînée diagnostiquée après le dépistage de la MV chez un nourrisson	Enquête rétrospective envoyée à tous les centres de soins pédiatriques de la MV sélectionnés **Niveau 4**	Frères et sœurs aînés de nourrissons atteints de MV diagnostiqués dans chaque centre entre 2002 et 2006	Aucune	- Protocole du clinicien pour les frères et sœurs plus âgés - Caractéristiques de la fratrie : date de naissance, sexe, âge et symptômes lors de la première consultation, valeur du TS et analyse des mutations de l'ADN	300 frères et sœurs plus âgés ont été identifiés dans 214 familles. Des valeurs de TS ont été obtenues chez 71% des enfants ; parmi eux, 36 avaient un diagnostic de MV confirmé : 19 avant la naissance d'un bébé atteint de MV, 17 après. 41% étaient asymptomatiques. 2 diagnostics de MV chez des frères et sœurs plus âgés (12,5%) étaient des cas faussement négatifs selon le programme de DNN et auraient été manqués si le TS n'avait pas été systématiquement effectué. **Le DNN de la MV peut être optimisé par un conseil bien élaboré et la réalisation systématique du TS chez tous les frères et sœurs au premier degré, l'analyse génétique n'étant prescrite qu'en cas de TS positif**.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Wijker, 2020 [230] Australie	Examiner l'association entre i) les facteurs cliniques et ii) les mesures de l'état pulmonaire pendant la petite enfance (jusqu'à l'âge de 5 ans) et la maladie pulmonaire structurelle au début de l'adolescence, telles qu'établies par TDM effectuée dans l'étude CF-FAB	Analyse des corrélations entre les résultats de l'étude ACFBAL et l'étude longitudinale de suivi CF-FAB. **Niveau 4**	Enfants atteints de MV ayant terminé l'étude ACFBAL à l'âge de 5 ans et ayant subi une TDM thoracique de suivi dans le cadre de l'étude CF-FAB	2 méthodes différentes de TDM utilisées au départ et au suivi	Variables de TDM mesurées par les sous-scores PRAGMA-CF : % de bronchectasie, % de bouchon muqueux ; % d'épaississement de la paroi bronchique ; % d'atélectasie ; % d'air piégé Et score composite : % de maladie (somme de % de bronchectasie, % de bouchon muqueux et % d'épaississement de la paroi bronchique)	La valeur prédictive des scores PRAGMA-CF à l'âge de 5 ans et les variables cliniques au cours des 5 premières années de vie chez les enfants atteints de MV ont été évaluées pour étudier les changements structurels pulmonaires à l'adolescence. La probabilité de bronchectasie à l'adolescence était corrélée positivement à l'étendue de la maladie pulmonaire précoce, mesurée par le % maladie sur les TDM thoraciques à l'âge de 5 ans. Les changements structurels sur la TDM et les facteurs cliniques potentiellement modifiables (z-score de l'IMC, taux d'IL-8 dans les LBA) à l'âge de 5 ans étaient indépendamment associés au risque de bronchectasie à l'adolescence. Les taux d'IL-8 dans les LBA à l'âge de 5 ans étaient également associés à un % plus élevé d'air piégé lors du suivi. **Ces résultats sont des associations ; la causalité ne peut donc pas être déduite de ce type d'étude**.
Zampoli, 2016 [237] Afrique du Sud	Comparer le rendement bactériologique et l'innocuité de l'EOP par rapport à l'expectoration induite chez les jeunes enfants atteints de MV	Etude prospective réalisée entre janvier 2011 et avril 2014 **Niveau 2**	Enfants <5 ans atteints de MV confirmée par 2 TS positifs et/ou identification de 2 mutations connues de CFTR	- EOP - expectorations induites	Rendement microbiologique des EOP et des expectorations induites pour les bactéries de la MV Effets indésirables survenus pendant l'expectoration induite et l'EOP	L'expectoration induite a été appariée à un EOP avec succès dans 98 tentatives sur 113 (85%) chez 32 enfants, sans effets indésirables graves. Le rendement de la culture d'expectoration induite pour toutes les bactéries associées à la MV était de 46% vs 28% pour les EOP (p = 0,01). La sensibilité, la spécificité, VPP et la VPN de l'EOP par rapport l'expectoration induite pour isoler les bactéries associées à la MV étaient respectivement de 56%, 96%, 93% et 72%. **L'expectoration induite est faisable, sûre et supérieure à l'EOP pour détecter les bactéries associées à la MV chez les jeunes enfants atteints de MV.**

Abréviations : ACFBAL, Australasian Cystic Fibrosis Bronchoalveolar Lavage ; ADN, acide désoxyribonucléique ; AX, aire sous la courbe de réactance ; CF, cystic fibrosis ; CFFPR, Cystic Fibrosis Foundation patient registry ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; CF-FAB, étude de suivi de l'étude ACFBAL ; Cl^-, ions chlorures ; CVF, capacité vitale forcée ; DNN, dépistage néonatal ; EECR, épreuve d'effort cardio-respiratoire ; EOP, échantillon oropharyngé ;EP, exacerbation pulmonaire ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IL, interleukine ; IMC, indice de masse corporelle ; IV, intraveineux ; LBA, lavage broncho-alvéolaire ; LCI, lung clearance index ; MBW, multiple breath washout ; MV, mucoviscidose ; OR, Odds Ratio ; PRAGMA-CF, Perth–Rotterdam Annotated Grid Morphometric Analysis for Cystic Fibrosis ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; Rsr, résistance du système

respiratoire ; S_{acin}, slope acinar ; S_{cond}, slope conductive ; TDM, tomodensitométrie ; TG-IC, trapped gas inspiratory capacity ; TG-RV, trapped gas residual volume ; TIR, trypsine immunoréactive ; TS, test de la sueur ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde ; VO_2 max, consommation maximale en oxygène à l'effort ; VPN, valeur prédictive négative ; VPP, valeur prédictive positive ; Xsr, réactance du système respiratoire.

4 Prise en charge thérapeutique

4.3 Prise en charge thérapeutique (pharmacologique et autre)

4.3.2 Prise en charge respiratoire

4.3.2.1 Kinésithérapie

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Button, 2016 [30] Australie et Nouvelle-Zélande	Optimiser la prise en charge en kinésithérapie des personnes atteintes de MV en Australie et en Nouvelle-Zélande et fournir des recommandations sur la thérapie de DVR, la thérapie par inhalation, l'exercice et la prise en charge musculo-squelettique.	Oui Une recherche documentaire systématique a été entreprise pour chaque domaine thématique jusqu'en juin 2014, sur MEDLINE, CINAHL, Embase et PEDro.	Oui Tous les kinésithérapeutes qui s'occupaient régulièrement d'enfants et adultes atteints de MV en Australie et en Nouvelle-Zélande ont été invités à participer à l'élaboration des lignes directrices. L'ébauche du document a été soumise aux commentaires des intervenants, y compris des médecins spécialistes de la MV, des professionnels	Oui L'ébauche du document a été présentée aux patients MV pour commentaires	Personnes atteintes de MV	**Grades de recommandations selon le NHMRC** **Techniques de DVR** 1. Le DVR doit être effectué tout au long de la vie des patients MV (C). 2. La TRCA est une forme efficace de DVR qui peut être utilisée par les personnes atteintes de maladies pulmonaires aiguës et chroniques indépendamment ou en conjonction avec d'autres techniques de DVR (B). 3. La thérapie par PEP, la PEP oscillante et le DA sont des techniques efficaces de DVR qui peuvent être effectuées indépendamment (B). 4. Le drainage postural en position tête en bas ne doit pas être utilisé systématiquement chez les nourrissons atteints de MV (B) ou chez les patients de tout âge atteints de RGO connu ou suspecté (C). Un drainage postural modifié est recommandé chez les nourrissons et les jeunes enfants chez lesquels la participation active au traitement de DVR n'est pas possible (B). 5. L'exercice physique peut être utilisé pour réduire l'impédance mécanique des expectorations (B), obtenir des améliorations à court terme de la fonction pulmonaire (A) et améliorer la facilité d'expectoration (B). **Thérapie par inhalation**

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
			paramédicaux et des kinésithérapeutes qui ne faisaient pas partie du groupe de rédaction			6. Dans la mesure du possible, le médicament par nébulisation doit être pris à l'aide d'un embout buccal (C). 7. Pour optimiser l'administration de la dose et le temps de traitement, la technique d'inhalation doit être adaptée à l'appareil utilisé, en tenant compte de la position du corps et de la technique de DVR concomitante (C). 8. Les bronchodilatateurs doivent être administrés à l'aide d'un inhalateur-doseur, sauf si la nébulisation est nécessaire en clinique (C). 9. Des inhalateurs-doseurs avec espaceur doivent être utilisés pour l'administration de corticostéroides inhalés (B). 10. Une solution saline hypertonique peut être administrée avant ou pendant le DVR (B). **Évaluation de l'exercice et entraînement** 11. L'exercice est recommandé pour les personnes atteintes de MV tout au long de leur vie (B). 12. Un test d'effort doit être envisagé pour évaluer la réponse au traitement en milieu hospitalier et ambulatoire et comme outil d'évaluation dans la prescription de programmes d'entraînement physique (C). 13. Un TM6 doit être effectué dans le cadre de l'évaluation initiale pour la TP (C). 14. La prescription d'exercices doit être adaptée à l'individu et conforme aux recommandations sur l'exercice (B). 15. L'oxygénothérapie doit être envisagée pendant l'entraînement chez les patients présentant une hypoxémie induite par l'exercice sévère (C). **Complications musculo-squelettiques de la MV** 16. Un bilan musculo-squelettique doit être inclus lors de l'examen annuel à partir de l'âge de 8 ans environ (prépuberté). Une évaluation plus précoce est justifiée si une douleur ou une déficience fonctionnelle est signalée ou si un risque de DMO est mis en évidence (C). 17. Une activité physique régulière, y compris des exercices de mise en charge, doit être encouragée tout au long de la vie afin d'optimiser la densité osseuse (C). 18. Des programmes de musculation doivent être prescrits afin d'optimiser la masse musculaire (B).

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						Prise en charge de l'incontinence en kinésithérapie 19. Les femmes atteintes de MV et présentant des symptômes d'incontinence urinaire à l'effort doivent être formées à des exercices de rééducation et d'endurance pour améliorer le contrôle du plancher pelvien (C). 20. Les hommes et les femmes atteints de MV doivent faire l'objet d'un dépistage des symptômes d'incontinence urinaire à l'effort (C). 21. Le DVR doit avoir lieu dans des postures qui maintiennent une colonne lombaire neutre, afin d'optimiser la fonction du plancher pelvien (C). **Prise en charge kinésithérapeutique du patient nouvellement diagnostiqué** 22. Le traitement des nourrissons nouvellement diagnostiqués peut inclure des percussions pendant 3-5 minutes dans chacune des cinq positions de drainage postural modifiées (B) et des jeux physiques quotidiens adaptés à l'âge (C). 23. La kinésithérapie pour l'enfant et l'adulte nouvellement diagnostiqués doit inclure de l'exercice physique régulier (B) ; d'autres formes de traitement par DVR doivent être ajoutées si besoin (C). **VNI pour la MV** 24. La VNI doit être envisagée chez tous les patients atteints d'insuffisance respiratoire aiguë qui sont inscrits pour une TP (C). 25. Chez les patients présentant une insuffisance ventilatoire nocturne symptomatique, un essai de VNI nocturne peut être entrepris (B). 26. La VNI est un complément utile au DVR chez les patients atteints de maladie pulmonaire grave chez qui la dyspnée et la fatigue limitent l'efficacité du DVR (B). 27. La VNI peut être un complément utile à l'exercice chez les patients atteints d'une maladie grave où la dyspnée et la fatigue contribuent au déconditionnement et limitent l'entraînement efficace (B). 28. Une humidification par vapeur chaude doit être incorporée dans le circuit pour toutes les applications de VNI en MV (C). **Kinésithérapie et transplantation pulmonaire**

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						29. Les patients atteints de MV doivent suivre un programme d'exercices conçu pour optimiser leur fonction physique lorsqu'ils sont sur liste d'attente pour une greffe (C). 30. Les patients atteints de MV qui ont subi une TP doivent participer à un programme de réadaptation formel et supervisé en postopératoire (B)
Southern, 2024 [204] Europe	Mettre à jour les standards de soins de l'ECFS aux personnes atteintes de MV, en mettant l'accent sur l'établissement d'un bon état de santé et son maintien	Non	Oui experts medecins et académiques dans le champ de la MV	Oui collaboration avec les patients et la communité MV	Toutes les personnes atteintes de MV, quels que soient leur âge ou leur traitement par modulateur de CFTR	**1** Chaque fois que l'allaitement maternel est possible, il doit être encouragé et soutenu pour les nourrissons atteints de MV. **2** Les nourrissons atteints de MV qui présentent un iléus méconial sont à risque de déficits nutritionnels à court et à long terme et nécessitent un soutien précoce de la part des professionnels du CRCM. **3** Le soutien d'un diététicien spécialiste de la MV est essentiel. **4** Les professionnels du CRCM doivent encourager des comportements alimentaires sains tôt dans la vie afin de promouvoir une bonne relation avec la nourriture et une image corporelle positive. **5** Un TSEP doit être instauré s'il existe des signes cliniques d'insuffisance pancréatique. **6** L'état nutritionnel doit être surveillé à chaque visite à la clinique. **7** Pour les personnes sous traitement par modulateur de CFTR, une attention particulière doit être accordée à la nécessité d'une supplémentation en sel et en vitamines. **8** Les conseils de kinésithérapie concernant le DVR, y compris l'activité physique et l'exercice, doivent commencer dès le diagnostic. **9** La kinésithérapie pour le DVR doit être individualisée et fournir un cadre permettant aux personnes atteintes de MV de s'autogérer. **10** Les adolescents doivent être encouragés à s'assumer de plus en plus en termes de techniques de DVR, en préparation à une vie adulte indépendante. **11** Les professionnels du CRCM doivent évaluer régulièrement les personnes atteintes de MV pour la rhinosinusite. **12** Les personnes atteintes de MV doivent éviter la fumée de

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						tabac (directe et environnementale). **13** Les personnes atteintes de MV doivent éviter l'utilisation de la cigarette électronique (vapotage). **14** Les tests d'effort standardisés réguliers (conformément aux directives du groupe de travail PhySIIG de l'ECFS sur les exercices) doivent guider les conseils et le soutien donnés par les professionnels du CRCM. **15** Les professionnels du CRCM doivent aider les personnes atteintes de MV à faire de l'activité physique et de l'exercice régulièrement. **16** L'accès à une équipe multidisciplinaire possédant une expertise dans le domaine de la MV et à des spécialités étroitement associées demeure une exigence clé pour toutes les personnes atteintes de MV. **17** Le CRCM doit s'adapter pour tenir compte de l'amélioration de l'espérance de vie des personnes atteintes de MV. **18** Les personnes atteintes de MV doivent être éduquées et soutenues (y compris par la télésanté) par l'équipe multidisciplinaire de la MV pour les aider à mieux gérer leur état de santé. **19** La télésanté permet un suivi et des interventions sans visites à l'hôpital, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer les stratégies optimales. **20** Les cliniques virtuelles et les soins à domicile offrent une alternative aux structures traditionnelles, mais ne doivent pas remplacer toutes les évaluations en face à face en clinique. **21** À mesure que de nouvelles thérapies apparaissent, le rôle du pharmacien MV est de plus en plus important pour optimiser l'administration et la gestion des médicaments. **22** Il existe diverses approches pour surveiller l'observance des traitements, et celles-ci doivent être utilisées de manière ouverte pour aider les personnes atteintes de MV et leurs familles. **23** Les professionnels du CRCM doivent travailler en partenariat avec les personnes atteintes de MV et leurs parents/aidants pour favoriser l'observance des traitements. **24** L'instauration et l'arrêt des traitements doivent être guidés par

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						les meilleures preuves scientifiques disponibles et décidés en partenariat avec la personne atteinte de MV. **25** Les personnes atteintes de MV avec des variants du gène CFTR éligibles devraient se voir proposer un traitement modulateur de CFTR. **26** Pour les jeunes enfants et les nourrissons, certains traitements modulateurs de CFTR peuvent ne pas être encore approuvés, et les options doivent être examinées au cas par cas. **27** Lorsqu'elles commencent un traitement par modulateur de CFTR, les personnes atteintes de MV et leurs familles devraient être encouragées à signaler rapidement aux professionnels du CRCM tout changement important de leur état de santé physique ou mentale. **28** Tous les évènements indésirables observés lors du traitement par modulateur de CFTR doivent être signalés à un programme de pharmacovigilance post-AMM et au laboratoire pharmaceutique
Reychler, 2024 [174] Belgique, France, Suisse	Fournir des recommandations pour la prise en charge de l'encombrement des voies aériennes par les techniques de DVR	Oui/non recherche de la littérature jusqu'en janvier 2024 suivant les recommandations propres aux revues systématiques	Oui	Non	Tous les patients atteints d'un encombrement des voies aériennes (MV, BPCO, bronchiectasies…) Techniques de désencombrement	**Les niveaux de preuve des études évaluant l'efficacité des techniques de DVR ont été déterminés en se basant sur les recommandations de la HAS** (https://www.has-sante.fr/jcms/c_434715/fr/guide-d-analyse-de-la-litterature-et-gradation-des-recommandations). • Il est recommandé de pratiquer les techniques de DVR non instrumentales régulièrement et au long cours chez les patients hypersécrétants et atteints de bronchiectasies non liées à la MV afin d'augmenter l'élimination des sécrétions (G1A) et de diminuer la sévérité de la toux (G1B). Il est recommandé de tenir compte de la préférence du patient pour favoriser l'adhérence thérapeutique aux techniques de DVR non instrumentales (G1A) • Il est recommandé d'utiliser les techniques de PEP-O en comparaison aux soins standards pour augmenter la quantité des sécrétions expectorées chez les patients atteints de bronchiectasies en état stable (G1B) • Il est recommandé de pratiquer l'assistance expiratoire manuelle (G1B), de combiner l'assistance inspiratoire et expiratoire manuelle (G1A), d'utiliser une assistance inspiratoire afin d'augmenter le débit expiratoire de pointe à la toux (DEPtoux)

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						chez les patients atteints de maladies neuromusculaires (G1B). Si une assistance expiratoire manuelle n'est pas suffisamment efficace, il est recommandé d'utiliser l'assistance inspiratoire et expiratoire mécanique chez des patients atteints de maladies neuromusculaires avec une déficience de la toux (G1B) • Il est recommandé d'utiliser les techniques de PEP-O en comparaison aux soins standards dans le but d'augmenter la quantité de sécrétions expectorées chez les patients atteints de BPCO stable (G1B) • Il est recommandé de ne pas utiliser la technique de HFCWO/C pour augmenter le poids des sécrétions expectorées chez les adultes et enfants atteints de MV en exacerbation (G1B).
International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis (IPG/CF), 2018 [102] International	Fournir un outil utile et un document de référence pour tous les kinésithérapeutes impliqués dans les soins aux personnes atteintes de MV dès la naissance et tout au long de la vie	Non	Oui *International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis*	Non	Personnes diagnostiquées avec la MV dès la naissance et tout au long de la vie Techniques et approches de prise en charge en kinésithérapie Techniques de DVR : TRCA, DA et DA assisté, PEP, PEP-O, PEP en bouteille, PEP haute pression, VPI Thérapie par inhalation, Exercice physique, VNI,	La prise en charge kinésithérapeutique de la MV comprend actuellement une combinaison de la thérapie par inhalation, des techniques de DVR, de l'éducation/exercice physique et de l'éducation continue sur la maladie et son traitement. Elle est principalement préventive et doit être intégrée dans la routine quotidienne de chaque patient dans une perspective à vie. Le rôle du kinésithérapeute est, en collaboration avec le patient et la famille, d'adapter un programme de kinésithérapie individualisé, raisonnable, efficace et efficient.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
					Outils de dépistage et d'évaluation musculo-squelettiques	
Cystic Fibrosis Trust, 2020 [36] Royaume-Uni	Réaliser un document complet d'aide aux kinésithérapeutes et cliniciens travaillant dans le domaine de la MV (mise à jour du "Standards of Care and Good Clinical Practice for the Physiotherapy Management of Cystic Fibrosis" de 2017)	Non	Oui kinésithérapeutes et d'autres membres des équipes multidisciplinaires de la MV	Non	Nourrissons, enfants et adultes atteints de MV	**NdP des recommandations selon le système GRADE.** **Principaux résultats (niveau de preuve élevé ou modéré)** **Mesures des résultats pour le DVR :** - Les kinésithérapeutes doivent utiliser les meilleurs mesures de résultats cliniquement applicables pour évaluer l'efficacité des techniques de DVR (NdP – élevé) et pour le suivi à long terme des patients, en partenariat avec l'ensemble des professionnels du CRCM et en tenant compte des besoins de chaque patient (NdP – élevé). **Expectorations induites :** - Les expectorations induites doivent être envisagées pour l'échantillonnage du microbiome pulmonaire de la MV, notamment chez les patients qui ne produisent pas d'expectorations, avec une surveillance continue (NdP – modéré). - La procédure doit être effectuée dans une zone clinique possédant des équipements de filtration de l'air et de réanimation appropriés et des mesures de contrôle des infections, en évitant l'entrée dans la pièce pendant 1 à 2 h par la suite (NdP – modéré). **Résultats de l'exercice et conseils en matière d'exercice :** - Un test d'effort est recommandé dans le cadre de l'évaluation de routine des patients atteints de MV au moins une fois par an et pour déterminer les changements de prise en charge globale (par exemple, examiner l'efficacité de l'intervention pré/post-admission ou modifier la prescription d'exercice) (NdP – élevé). - Les tests d'effort sont essentiels pour surveiller la réponse à l'entraînement physique, pour évaluer la condition physique et pour permettre une prescription d'exercice sûre et efficace (NdP – élevé). - Les contre-indications aux tests seront évaluées avant chaque séance de test (NdP – élevé). **Activité physique et exercice :**

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						Activité physique - Les jeunes enfants atteints de MV doivent effectuer une activité physique adaptée au développement d'au moins 60 min/jour. Les enfants plus âgés et les adolescents atteints de MV doivent effectuer au moins 60 min/jour d'activité physique modérée à vigoureuse (NdP – élevé). - Les adultes atteints de MV doivent effectuer au moins 2h30/semaine (de préférence 5 h) d'activité physique modérée à vigoureuse incluant des entraînements aérobie et de résistance (NdP – élevé). *Exercice aérobie* - Les jeunes enfants atteints de MV doivent effectuer une activité physique régulière et adaptée au développement pendant au moins 60 min/jour (NdP – élevé). - Les enfants et les adolescents atteints de MV doivent effectuer 30 à 60 minutes d'exercice aérobie (à une intensité ≥70% de la fréquence cardiaque maximale) au moins 3x/semaine pour améliorer leur condition physique ; cela peut également aider à atteindre les objectifs quotidiens d'activité physique. *Exercice de résistance* -Les adultes atteints de MV doivent faire des exercices de résistance en complément et non en remplacement des exercices aérobie (NdP – modéré). **Dégagement des voies respiratoires (DVR)** - La TEF doit être incorporée dans les programmes de DVR et d'exercices afin d'améliorer le DVR (NdP – modéré). - Selon la fréquence des EP et le délai avant la prochaine EP, un traitement alternatif autre que l'OHFET doit être envisagé. Le coût de ces dispositifs peut être prohibitif, en particulier compte tenu du manque de preuves de supériorité par rapport aux autres techniques de DVR (NdP – élevé). **Sinusite** Envisagez l'inhalation sinusale de dornase alpha pour aider à améliorer les symptômes sinusaux (NdP – élevé). **Troubles musculo-squelettiques (MSK)** - Des activités de mise en charge régulières doivent être encouragées pour optimiser la DMO (NdP – modéré). - Les patients présentant des symptômes MSK doivent être

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						évalués et traités par des spécialistes des troubles MSK au centre de MV ou être orientés vers un spécialiste des troubles MSK local, afin d'assurer une prise en charge optimale et individualisée (NdP – modéré). - Au besoin, il faut orienter les patients vers un rhumatologue ou un algologue afin d'assurer une prise en charge optimale du patient (NdP – élevé). - Les antécédents de fracture doivent être enregistrés et des soins de kinésithérapie optimaux doivent être prodigués (NdP – élevé). **Prévention et contrôle des infections (PCI)** - La politique locale de PCI doit inclure des recommandations pour le nettoyage et la décontamination des salles et de l'équipement utilisés entre les personnes atteintes de MV et l'utilisation d'agents actifs contre les pathogènes de la MV, y compris *M. abscessus* (NdP – élevé). - Les patients doivent être encouragés à se laver les mains ou à utiliser fréquemment du gel hydroalcoolique et en particulier en ambulatoire avant d'utiliser un spiromètre ou un autre appareil portable (NdP – modéré). - Les kinésithérapeutes travaillant dans le domaine de la MV doivent être informés et comprendre les recommandations locales et nationales en matière de PCI (NdP – modéré).

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : AMM, autorisation de mise sur le marché ; BPCO, bronchopneumopathie chronique obstructive ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; CRCM, Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose ; DA, drainage autogène ; DEPtoux, débit expiratoire de pointe à la toux ; DMO, densité minérale osseuse ; DVR, dégagement des voies respiratoires ; ECFS, European Cystic Fibrosis Society ; EP, exacerbation pulmonaire ; GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation ; HAS, Haute Auorité de Santé ; HFCWO/C, high-frequency chest wall oscillation/compression ; IPG/CF, International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis ; *M. abscessus*, *Mycobacterium abscessus* ; MSK, musculoskeletal (musculo-squelettique) ; MV, mucoviscidose ; NdP, niveau de preuve ; NHMRC, National Health and Medical Research Council ; OHFET, oscillation haute fréquence extrathoracique ; PCI, prévention et contrôle des infections ; PEP, pression expiratoire positive ; PEP-O, pression expiratoire positive oscillante ; RGO, reflux gastro-œsophagien ; TEF, technique d'expiration forcée ; TM6, test de marche de 6 minutes ; TP, transplantation pulmonaire ; TRCA, technique de respiration en cycle actif ; TSEP, traitement substitutif d'enzymes pancréatiques ; VNI, ventilation non invasive ; VPI, ventilation à percussions intrapulmonaires.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Wilson, 2019 [233] Etats-Unis	Résumer à partir des revues Cochrane les preuves de l'efficacité et l'innocuité de diverses techniques de DVR chez les personnes atteintes de MV	Oui **Base de données** : revues systématiques Cochrane **Mot-clé :** "airway clearance" dans le titre, le résumé ou les mots clés. **Date de la dernière recherche :** 29 novembre 2018. **Niveau 1**	Revues Cochrane d'ECRs ou de quasi-ECRs (y compris les essais croisés) qui ont évalué une technique de DVR (technique unique ou combinaison avec pas d'intervention, la toux ou une autre technique de DVR)	Personnes atteintes de MV Techniques incluses : - kiné respiratoire conventionnelle - PEP - PEP haute pression - TRCA - DA - dispositifs vibratoires ou oscillateurs des voies respiratoires - appareils à percussion mécanique et appareils de compression thoracique externe à haute fréquence - exercice - autres techniques	**Critères principaux** *Fonction pulmonaire :* - variation du VEMS par rapport à la ligne de base *Préférence individuelle* - technique choisie par le participant à la fin de l'essai - comparaison de l'acceptabilité ou de la satisfaction de la technique. *Qualité de vie* : - CFQ-R - QWB Scale **Critères de jugement secondaires** - Événements indésirables - Autres mesures de la fonction pulmonaire (CVF, FEF25-75) - Nombre ou fréquence des EP - Clairance des expectorations - LCI	6 revues Cochrane à faible risque de biais ont été incluses. Aucune conclusion définitive n'a pu être tirée pour comparer les techniques de DVR en termes de VEMS, si ce n'est que l'efficacité du traitement par PEP n'était pas significativement différente de celle des dispositifs oscillants après 6 mois de traitement (différence moyenne -1,43% prédit, IC95% : -5,72 à 2,87 ; (**niveau de preuves modéré**). La qualité des preuves comparant les différentes techniques de DVR pour d'autres critères de jugement était faible ou très faible. **Il existe peu de preuves à l'appui de l'utilisation d'une technique de DVR plutôt qu'une autre. Les personnes atteintes de MV doivent choisir la technique qui répond le mieux à leurs besoins, après avoir tenu compte du confort, de la commodité, de la flexibilité, de l'aspect pratique, du coût ou de tout autre facteur.**

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés.

Abréviations : CFQ-R, Cystic Fibrosis Questionnaire – Revised ; CVF, capacité vitale forcée ; DA, drainage autogène ; DVR, dégagement des voies respiratoires ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; FEF25-75, forced expiratory flow between 25% and 75% of the forced vital capacity ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; LCI, Lung clearance index ; MV, mucoviscidose ; PEP, pression expiratoire positive ; QWB, Quality of Well-being ; TRCA, technique de respiration en cycle actif ; VEMS, variation du volume expiratoire maximal en 1 seconde.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Filipow, 2023 [65] Royaume-Uni	Évaluer les associations entre la qualité et la quantité des techniques de DVR et la fonction pulmonaire chez les enfants et les jeunes atteints de MV. Les techniques de DVR conformes aux recommandations actuelles (pression entre 5 et 25 cmH2O et longueur entre −10% et +40% du seuil de longueur de respiration spécifique à l'âge) ont été comparées à celles non-conformes	Étude de cohorte observationnelle longitudinale. **Niveau 3**	145 enfants et adolescents âgés de 6 à 16 ans atteints de MV	Surveillance à distance avec des capteurs de pression électroniques connectés à 4 appareils commerciaux différents pour enregistrer les données de pression en temps réel, respiration par respiration, pendant les DVR habituels effectués à domicile pendant 16 mois	Fonction pulmonaire (variation du VEMS)	Les techniques de DVR conformes (21%) permettaient une augmentation significative du VEMS (taille moyenne de l'effet 0,23, IC95% : 0,19 à 0,27, VEMS par traitement) par rapport aux traitements non conformes (79%) ou manqués. Les traitements non conformes ou manqués n'ont apporté aucun bénéfice, ni aucune différence significative de VEMS entre eux (taille moyenne de l'effet 0,02, IC95% : -0,01 à 0,05, VEMS par traitement). Un plus grand nombre de traitements conformes par semaine ou par mois a amélioré le VEMS, tandis qu'un plus grand nombre de traitements non conformes ou manqués a entraîné une baisse du VEMS. **Les techniques de DVR conformes sont associées à des bénéfices cliniques chez les enfants atteints de MV. Le traitement peut être optimisé et le fardeau pour les personnes atteintes de MV réduit en choisissant des techniques de DVR efficaces.**
Andrews, 2023 [10] Australie	Explorer comment les parents de nourrissons atteints de MV vivent les consultations en kinésithérapie	Étude qualitative, éclairée par la phénoménologie herméneutique **Niveau 4**	13 parents de nourrissons atteints de MV	Entretiens semi-structurés approfondis et journal quotidien du patient	- Vécu des consultations cliniques de kinésithérapie - messages clés reçus de l'interaction avec le kiné - Besoins des parents de nourrissons atteints de MV concernant la consultation clinique de kinésithérapie	L'expérience des parents en clinique de la kinésithérapie est influencée par la façon dont les professionnels de santé leur parlent de la kinésithérapie dans la MV, ainsi que par leur propre expérience et leurs connaissances antérieures. Les parents reçoivent des messages contradictoires sur la consultation en kinésithérapie, mais perçoivent la priorisation de l'observance de la kinésithérapie comme le message clé. Les attentes des parents à l'égard de l'interaction avec la kinésithérapie n'étaient souvent pas satisfaites, en raison d'un manque d'éducation et de formation pratique en

						kinésithérapie. Les parents de nourrissons atteints de MV recherchent une approche optimiste et pratique lors des consultations de kinésithérapie. Il est justifié de modifier les processus cliniques pour répondre aux attentes des parents.
Fairweather, 2021 [60] Royaume-Uni	Élaborer un modèle des facteurs perçus comme facilitateurs, des obstacles et des conséquences de l'autonomisation chez les enfants et les jeunes atteints de MV pendant les transitions clés de la vie	Etude de psychologie qualitative incluant une méthodologie réaliste de théorie ancrée **Niveau 4**	7 enfants et jeunes atteints de MV 5 parents 4 professionnels de santé	Entretiens semi-directifs, méthode de théorie ancrée	**Catégorie principale :** - s'épanouir avec la MV **Autres catégories** : - Avoir une équipe - Appartenance à une équipe - Relations de confiance - Partager le fardeau de la MV - Donner un sentiment d'acceptation/ normalisation - Faire de la place pour les erreurs et apprendre de l'expérience - Prendre les choses en main et avoir une voix - Être capable d'être simplement un enfant/ continuer dans la vie - Se dissimuler	Le modèle émergent suggère que : 1) « s'épanouir en cotoyant la MV » peut être soutenu par des interactions entre « avoir une équipe » et « prendre en charge et avoir une voix », ce qui conduit à « être capable d'être simplement un enfant » 2) le fait de « se dissimuler » peut empêcher de « s'épanouir en cotoyant la MV » et 3) ces processus se produisent dans des contextes médicaux et développementaux plus larges. **L'autonomisation semble donc être facilitée par un réseau de soutien, l'accès à l'information et la participation à la prise de décisions. Le fait de devoir dissimuler des aspects de soi semble être un obstacle à l'autonomisation. Les patients autonomes semblent plus aptes à « s'épanouir en cotoyant la MV ».**
Gursli, 2022 [87] Suéde	Évaluer l'efficacité de l'intervention de DVR en évaluant si la participation à l'essai a entraîné des modifications de la QVLS et, en particulier, des changements cliniques significatifs des CFQ-R-RSS. Examiner les associations potentielles entre la QVLS et d'autres	Analyse pré-planifiée secondaire à une série d'ECRs (ECR N-de-1) chez des adultes atteints de MV à l'aide d'un schéma croisé multiple en 8 périodes de traitement **Niveau 2**	6 adultes atteints de MV, expectoration de crachats de plus de 5 mL lors d'une séance de traitement, et inhalation de solution saline isotonique ou hypertonique dans le cadre du traitement, ou dornase alpha	Inhalation de solution saline en position horizontale 2x/semaine pendant 8 semaines, soit avec la technique de toux spécifique soit avec la TEF, dans un ordre aléatoire	**Critère principal :** - QVLS **Critères secondaires :** Association entre la QVLS et - poids des expectorations ou - fonction pulmonaire.	Tous les sujets ont complété les questionnaires et examens. Les CFQ-R-RSS individuels se sont améliorés, atteignant la différence minimale importante ≥4 points chez 5 participants et un changement négatif chez 1 individu. Une forte corrélation ($r = 0,94$, $p < 0,01$) a été observée entre le poids total des expectorations (g) et les améliorations de CFQ-R-RSS, et entre les changements de la fonction pulmonaire et les CFQ-R-RSS ($r = 0,84$, $p = 0,04$). **L'intervention de DVR a été associée à des changements cliniquement significatifs des symptômes rapportés par les patients sur le CFQ-R chez la plupart des participants. Une étude à plus long terme peut révéler des effets bénéfiques sur d'autres critères d'évaluation**

	résultats cliniques, tels que la production d'expectorations et la fonction pulmonaire.					**cliniquement significatifs, tels que les exacerbations pulmonaires, les scores de TDM à haute résolution et la QVLS.**
Dwyer, 2019 [59] Australie	Déterminer l'effet de l'exercice sur tapis roulant, par rapport à la respiration au repos (contrôle) et à la thérapie de PEP, sur l'élimination du mucus et les réponses subjectives chez les adultes atteints de MV.	Essai croisé randomisé, contrôlé de 3 jours **Niveau 1**	14 adultes atteints de MV légère à sévère confirmée (test génétique et/ou TS antérieur positif) et jugés cliniquement stables par leur médecin traitant	- Exercice sur tapis roulant pendant 20 minutes à un rythme de travail constant = jusqu'à 60% de la VO_2 max obtenue lors du test de pic incrémentiel sur tapis de course lors de la visite 1. - thérapie PEP	Élimination du mucus Toux Sensation de congestion thoracique	L'exercice sur tapis roulant a amélioré l'élimination du mucus pulmonaire par rapport à la respiration au repos (différence moyenne 3%, IC95% : 2 à 4%), mais l'exercice seul était moins efficace que le traitement par PEP (différence moyenne -7%, IC95% : -6 à -8%). En comparant l'exercice sur tapis roulant à la thérapie PEP, l'élimination du mucus n'était pas significativement différente dans les régions pulmonaires intermédiaires et périphériques, mais significativement moindre dans la région centrale du poumon (reflétant probablement le souffle et la toux qui n'étaient présents que dans la thérapie PEP). **Il est recommandé d'inclure le souffle et la toux pour maximiser l'élimination du mucus par l'exercice.**

Abréviations : CFQ-R, Cystic Fibrosis Questionnaire – Revised ; CFQ-R-RSS, CFQ-R-Respiratory Symptoms Scores ; DVR, dégagement des voies respiratoires ; ECR, essai contrôlé randomisé ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; MV, mucoviscidose ; PEP, pression expiratoire positive ; QVLS, qualité de vie liée à la santé ; TDM, tomodensitométrie ; TEF, technique d'expiration forcée ; TS, test de la sueur ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde ; VO_2 max, consommation maximale d'oxygène.

4.3.2.2 Traitement mucolytiques / mucofluidifiants

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Mogayzel, 2013 [140] Etats-Unis	Fournir des preuves à jour de l'innocuité et de l'efficacité des traitements chroniques de la MV, y compris l'utilisation de nouveaux traitements qui n'étaient pas inclus dans les précédentes recommandations pour la MV.	Non	Oui Comité multidisciplinaire composé de 17 experts en soins pulmonaires de la MV	Non	Personnes atteintes de MV	- Les recommandations de 2007 sont basées sur l'examen de 137 articles décrivant 84 études. Étant donné que certaines questions abordées lors de la mise à jour différaient de celles posées dans les recommandations de 2007, 14 études examinées précédemment n'ont pas été incluses dans la revue de la littérature de 2013. Les recommandations de traitement nouvelles ou modifiées sont les suivantes : **Ivacaftor†** Pour les personnes atteintes de MV ≥6 ans, avec ≥1 mutation du gène CFTR G551D, l'utilisation chronique de l'ivacaftor pour améliorer la fonction pulmonaire et la qualité de vie et réduire les EP est fortement recommandée (*niveau de preuves élevé, bénéfice net substantiel, **A**)* **Aztréonam inhalé - maladie modérée à grave‡** Pour les personnes atteintes de MV ≥6 ans, atteintes d'une maladie pulmonaire modérée à sévère et d'infection persistante *à P. aeruginosa* dans les cultures des voies respiratoires, l'utilisation chronique d'aztréonam inhalé est fortement recommandée pour améliorer la fonction pulmonaire et la qualité de vie (*niveau de preuves élevé, bénéfice net substantiel, **A**)* **Aztreonam inhalé – maladie bénigne‡** Pour les personnes atteintes de MV ≥6 ans, atteintes d'une maladie pulmonaire bénigne et d'infection persistante *à P. aeruginosa* dans les cultures des voies respiratoires, l'utilisation chronique d'aztréonam inhalé est recommandée pour améliorer la fonction pulmonaire et la qualité de vie (*preuves modérées, bénéfice net modéré, **B**)* **Utilisation chronique d'ibuprofène (âge <18 ans)** Pour les personnes atteintes de MV âgées de 6 à 17 ans, avec un VEMSpp >60%, l'utilisation chronique d'ibuprofène oral, à une concentration plasmatique maximale de 50 à 100 mg/mL, est recommandée pour ralentir la perte de la fonction pulmonaire (*preuves modérées, bénéfice net modéré, **B**)* **Utilisation chronique d'ibuprofène (âge ≥18 ans)** Pour les personnes atteintes de MV ≥18 ans, les preuves sont

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						insuffisantes pour recommander ou non l'utilisation chronique de l'ibuprofène oral pour ralentir la perte de fonction pulmonaire ou réduire les EP *(preuves faibles, **I**)* **Azithromycine sans *P. aeruginosa*** Pour les personnes atteintes de MV ≥6 ans, sans infection persistante à *P. aeruginosa* dans les cultures des voies respiratoires, l'utilisation chronique de l'azithromycine doit être envisagée pour réduire les EP (*preuves modérées, petit bénéfice net, **C**)* **Utilisation chronique des agonistes des récepteurs b2-adrénergiques inhalés** Pour les personnes atteintes de MV ≥6 ans, les preuves sont insuffisantes pour recommander ou non l'utilisation chronique d'agonistes des récepteurs b2-adrénergiques inhalés pour améliorer la fonction pulmonaire et la qualité de vie ou réduire les EP (*preuves faibles**, I**)* **Antibiotiques antistaphylococciques oraux, usage chronique** Pour les personnes atteintes de MV ≥6 ans avec infection persistante à *S. aureus* dans les cultures des voies respiratoires, les preuves sont insuffisantes pour recommander ou non l'utilisation chronique d'antibiotiques antistaphylococciques oraux pour améliorer la fonction pulmonaire et la qualité de vie ou réduire les EP (*preuves faibles, **I**)*
Castellani, 2018 [33] Europe	Réviser et mettre à jour les standards de bonnes pratiques de l'ECFS de 2014	Non	Oui Professionnels et intervenants de la MV Groupe de travail ECFS	Oui Représentant des patients	Personnes atteintes de MV	**Une grande partie de la structure et du contenu de la version 2014 reste inchangée. Les principales révisions et ajouts sont les suivants :** *2.1. Depistage néonatal (DNN) et soins spécialisés précoces* • La baisse de l'incidence ne doit pas nuire à l'indication d'un programme de DNN. • La décision de mettre en œuvre le DNN doit être basée sur les ressources de santé disponibles et la capacité à fournir une voie claire vers le traitement. • Les nourrissons atteints d'iléus méconial ont un taux accru de résultats faussement négatifs au test de DNN. • Les familles des nourrissons dépistés dont le résultat est positif doivent être informées de la fonction et des réalisations de la recherche sur la MV et des possibilités de participation aux essais cliniques. *2.2. Diagnostic* • Pour les mutations non caractérisées par CFTR2, d'autres preuves

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						peuvent être prises en compte, toutes accompagnées d'une confirmation par le TS. • Les investigations électrophysiologiques (différence de potentiel nasal, mesure du courant de court-circuit intestinal) doivent être effectuées dans un centre ayant une grande expérience de l'intervention. *2.3. Traitement de la maladie pulmonaire* • L'ivacaftor doit faire partie du standard de soins chez les patients présentant des mutations gating. • L'ivacaftor a également montré son efficacité dans les mutations avec fonction résiduelle de CFTR. • Le lumacaftor associé à l'ivacaftor doit être disponible comme option de traitement pour les patients homozygotes CFTR 508del/508del. *2.4. Nutrition et complications métaboliques* • Les taux de vitamines liposolubles doivent être mesurés au moins une fois par an. • Des doses excessives de TSEP peuvent entraîner des douleurs abdominales ou une constipation. • Lors de l'évaluation de la glycémie, un seul test d'HGPO anormal doit être confirmé par un deuxième test. Certains centres utilisent la surveillance continue de la glycémie dans le cadre du processus de diagnostic. *2.5. Traitement des complications* • Les centres de MV doivent avoir établi des protocoles de désensibilisation pour éviter les allergies aux antibiotiques. • L'ivacaftor et l'association lumacaftor/ivacaftor peuvent provoquer une insuffisance hépatique. En cas de maladie du foie, leur dosage peut nécessiter un ajustement. • Les interactions médicamenteuses, en particulier après l'introduction de correcteurs et de modulateurs de CFTR, sont des complications dont les cliniciens doivent être conscients et, lorsque cela est possible, doivent les prévenir par un ajustement de dose. • Les tumeurs malignes gastro-intestinales sont plus fréquentes chez les patients atteints de MV que dans la population en bonne santé, avec une incidence annuelle plus élevée de cancer colorectal et de progression des polypes colorectaux adénomateux vers le cancer colorectal. Le dépistage du cancer colorectal est rentable et doit être commencé à l'âge de 40 ans *2.6. Transplantation et questions de fin de vie*

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						• L'évaluation et la prioritisation des jeunes enfants atteints de MV nécessitent une attention particulière en collaboration avec les équipes de transplantation qui ont une expertise pédiatrique. • Un contact régulier et continu doit être établi entre le centre de MV référent et le service de TP au sujet de l'état de santé des patients inscrits sur une liste d'attente. • Les risques potentiels de complications post-transplantation chez les patients atteints d'une infection active à *M. abscessus* doivent être mis en évidence. • Le stress que l'évaluation de la transplantation et le fait d'être sur la liste d'attente peuvent imposer au patient et à sa famille doit être évalué et géré de manière proactive. *2.7. Prise en charge psychosociale* • Les recommandations pour le dépistage, l'évaluation et le traitement de la santé mentale sont formulées conformément aux lignes directrices en matière de santé mentale dans la MV. • Le standard sur « vieillir avec la MV » a été élargi pour tenir compte de la vie avec une maladie en phase terminale afin de trouver un équilibre entre l'identification et le traitement des problèmes psychosociaux et la promotion de la résilience psychologique. • Il y a plus de détails sur le soutien à l'équipe MV et l'identification des moments clés de vulnérabilité. **Recommandation spécifique au suivi de la maladie pulmonaire** *Comment contrôler la maladie pulmonaire ?* L'analyse de la fonction respiratoire guide le traitement et doit être effectuée à chaque visite à la clinique chez les patients suffisamment âgés pour coopérer (généralement ≥5 ans). Des tests pour les jeunes enfants sont en cours de développement. Les tests de routine de la fonction respiratoire doivent inclure une spirométrie effectuée selon les critères de l'ATS/ERS et des tests avant/après bronchodilatateur.
Villanueva, 2017 [220] Royaume-Uni	Améliorer le diagnostic et la prise en charge de la MV Cela couvre les	Oui 1946 – décembre 2016	Oui Un comité multidisciplinaire d'élaboration des recommandations	ns	Personnes atteintes de MV	**Quand faut-il suspecter la MV ?** • Certaines personnes atteintes de MV (y compris les adultes) ne sont pas diagnostiquées parce qu'elles n'ont pas participé au processus de DNN ; elles sont porteuses de mutations moins courantes de la MV ou en présentent des manifestations atypiques.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
	indications pour l'orientation, le diagnostic, le suivi et la reconnaissance des complications.		composé de professionnels de santé, de chercheurs et de membres non professionnels			*Recommandation :* évaluer la MV en fonction des antécédents familiaux, d'une atrésie intestinale congénitale, d'un iléus meconial, de symptômes et signes suggérant un syndrome d'occlusion intestinale distale, une croissance lente, une dénutrition, une maladie pulmonaire récurrente et chronique, une sinusite chronique, une azoospermie obstructive, une pancréatite aiguë ou chronique, une malabsorption, un prolapsus rectal chez l'enfant et un syndrome de pseudo-Bartter, avec des tests diagnostiques adaptés à l'âge et aux conditions présentes. [*Sur la base de l'expérience et de l'opinion du comité et de preuves de très faible qualité provenant d'études observationnelles*] Dirigez les personnes vers un spécialiste si : • Elles ont un résultat positif ou équivoque au TS • Leur évaluation suggère qu'elles ont la MV, mais les résultats des TS sont normaux • Les tests génétiques révèlent une ou plusieurs mutations de la MV. [*Sur la base de l'expérience et de l'avis du comité]* **Quelles sont les complications les plus courantes de la MV ?** • Ce sont la malnutrition, les maladies du foie, l'infertilité et la réduction de la DMO. *Prise en charge du syndrome d'occlusion intestinale distale :* • De nombreuses affections peuvent causer des douleurs abdominales aiguës et ressembler au syndrome d'occlusion intestinale distale chez les personnes atteintes de MV, telles que la constipation, l'appendicite, l'invagination et la cholécystite. • Prendre en charge la suspition de syndrome d'occlusion intestinale distale dans un centre spécialisé dans la MV [*Sur la base de l'expérience et de l'avis du comité*] *Surveillance de la réduction de la DMO :* • Le centre de MV doit envisager des examens de DMO par ostéodensitométrie pour les personnes atteintes de MV présentant un risque élevé de faible DMO (utilisation fréquente ou à long terme de costicostéroide oral, utilisation fréquente d'antibiotiques IV, maladie pulmonaire grave, dénutrition, fractures à faible impact, greffes antérieures, ménopause) [*D'après l'expérience et l'opinion du comité et*

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						des preuves de qualité très faible à modérée provenant d'études longitudinales] *Surveillance du DM :* • Le DM doit être testé chaque année au centre de MV chez les personnes atteintes de MV âgées ≥10 ans. • Des tests supplémentaires doivent être effectués pendant la grossesse et chez les personnes qui prennent des costicostéroides systémiques à long terme ou qui reçoivent une alimentation par sonde entérale [*Selon l'expérience et l'opinion du comité*] *Surveillance des maladies hépatiques liées à la MV et prévention de la progression :* • Le centre de MV doit effectuer une évaluation clinique et un bilan sanguin de la fonction hépatique lors de l'examen annuel pour les personnes atteintes de MV [*D'après l'expérience et l'opinion du comité et d'après des preuves de très faible à haute qualité provenant d'études de cohorte et d'études cas-témoins*] • Les personnes atteintes d'une maladie du foie peuvent avoir besoin d'un traitement à l'acide ursodésoxycholique et parfois d'une orientation vers un hépatologue si les tests hépatiques restent anormaux après le traitement [*D'après l'expérience et l'opinion du comité et des preuves de faible à haute qualité provenant de l'ECR*] *Détection, suivi et prise en charge des problèmes nutritionnels et de l'IPE :* • Encourager les personnes à augmenter leur apport calorique en augmentant la taille des portions et en mangeant des aliments riches en énergie si elles sont préoccupées par une perte de poids ou un gain de poids insuffisant [*Sur la base de l'expérience et de l'opinion du comité*]. • Essayer les suppléments nutritionnels oraux si ces mesures ne sont pas efficaces [*D'après des preuves de très faible à haute qualité provenant d'ECRs et d'après l'expérience et l'opinion du comité*] • Le centre de MV doit tester l'IPE chez les personnes atteintes de MV, en utilisant une technique non invasive [*Basé sur l'expérience et l'opinion du comité*] *Soutien psychologique :* • Proposer aux personnes atteintes de MV un examen annuel individualisé

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						avec un psychologue clinicien spécialisé par l'intermédiaire de leur centre de MV [*Sur la base de l'expérience et de l'opinion du comité*] **Soins à long terme pour les personnes atteintes de MV** *Examens de routine* • Des examens réguliers par l'équipe spécialiste de la MV sont essentiels pour prévenir ou limiter les symptômes et les complications de la maladie et pour fournir des soins efficaces. Ceux-ci devraient être fréquents après le diagnostic et au début de la vie et moins fréquents chez les adultes (c'est-à-dire tous les 3 à 6 mois) [*Sur la base de l'expérience et de l'opinion du comité*] • Un examen complet comprenant une évaluation pulmonaire, des tests de complications telles que le diabète et les maladies du foie, une évaluation psychologique et un examen du programme d'exercices doit être proposé chaque année [*sur la base de l'expérience et de l'opinion du comité*] *En quoi consiste le suivi pulmonaire ?* • Le VEMS est la mesure type de la fonction pulmonaire et un prédicteur clé de l'espérance de vie chez les personnes atteintes de MV, chacun ayant son propre objectif de VEMS. • L'optimisation de la fonction pulmonaire est un objectif majeur dans les soins de la MV. Le taux de déclin du VEMS doit être surveillé afin d'éclairer tout changement ultérieur de la prise en charge pour éviter que le VEMS ne baisse autant que possible. La MV nécessite une vigilance constante pour permettre une intervention précoce afin de traiter l'infection et d'évaluer la réponse au traitement des infections aiguës et des exacerbations. • La ligne directrice fournit des recommandations détaillées sur les stratégies de surveillance et sur la prévention et le traitement des infections et de l'inflammation pulmonaires. *Quels sont les avantages de l'exercice dans la MV ?* • L'exercice est conseillé dans la MV pour aider à maintenir et à ralentir le déclin de la fonction respiratoire, faciliter les techniques de DVR, aider à améliorer la DMO et à augmenter et maintenir la force, la flexibilité et la posture musculaires [*D'après l'expérience et l'opinion du comité et des preuves de qualité très faible à modérée provenant d'ECRs et d'études de cohorte*] **Sensibilisation aux infections croisées** Les professionnels de santé, notamment les médecins généralistes, les

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						personnes atteintes de MV, leur famille ou tout soignant doivent être conscients des risques d'infection croisée entre les personnes atteintes de MV, par exemple avec *P. aeruginosa*, et de la manière de l'éviter [*Sur la base de l'expérience et de l'opinion du comité*] **Quelles informations et quel soutien fournir aux personnes atteintes de MV et à leurs parents ou aidants ?** Des informations et un soutien sur le diagnostic, le suivi, la gestion des choix, les complications ou comorbidités possibles ou existantes, ou les implications pour la vie autonome doivent être fournis pour réduire l'anxiété et accroître l'autonomisation et la confiance des personnes atteintes de MV et de leurs aidants [*D'après l'expérience et l'opinion du comité et des preuves de qualité très faible à modérée provenant d'études qualitatives*].

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

† Le personnel de la *Cystic Fibrosis Foundation (CFF)* n'a participé à aucune activité liée à l'ivacaftor

‡ La sévérité de la maladie pulmonaire est définie ainsi : normal, VEMSpp >90%, bénigne, VEMSpp 70-89% ; modérée, VEMSpp 40-69% ; grave, VEMSpp <40%.

Abréviations : ATS, American Thoracic Society ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; DM, diabète lié à la mucoviscidose ; DMO, densité minérale osseuse ; DNN, dépistage néonatal ; DVR, dégagement des voies respiratoires ; ECFS, European Cystic Fibrosis Society ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; ERS, European Respiratory Society ; HGPO, hyperglycémie provoquée par voie orale ; IPE, insuffisance pancréatique exocrine ; IV, intreveineux ; *M. abscessus, Mycobacterium abscessus* ; MV, mucoviscidose ; ns, non spécifié ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa* ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; *S. aureus, Staphylocoque aureus* ; TP, transplantation pulmonaire ; TS, test de la sueur ; TSEP, traitement substitutif d'enzymes pancréatiques ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Yang, 2021 [235] Canada	Déterminer si l'utilisation de la **dornase alfa** dans la MV améliore la morbi-mortalité par rapport au placebo ou à d'autres médicaments qui améliorent le DVR, et identifier tout effet indésirable associé à son utilisation.	Oui Tous les essais pertinents publiés ou non, sans restriction de langue, d'année ou de statut de publication, ont été recherchés dans le Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group Trials Register, compilé à partir de recherches électroniques dans le registre Cochrane des ECRs, de MEDLINE, d'Embase jusqu'en 1995 et de recherches manuelles prospectives dans les revues, les résumés et les actes de conférence pertinents, le registre des essais en cours du NIH américain et le registre international des essais cliniques de l'OMS (ICTRP). **Terme de recherche utilisé** : Dornase alfa **Date de la recherche** la plus récente : 12 octobre 2020 depuis la mise	Tous les ECRs et quasi-ECRs (publiés ou non) en groupes parallèles ou en schéma croisé comparant la dornase alfa à un placebo ou à d'autres médicaments adjuvants au DVR (généralement des agents hyperosmotiques tels que la solution saline hypertonique ou le mannitol).	Enfants et adultes, de tout âge, atteints de MV diagnostiquée cliniquement et par des TS ou test génétiques, quel que soit le stade de la maladie pulmonaire. Dornase alfa administrée quelle que soit la dose, le nébuliseur utilisé, la fréquence et la durée.	**Critères principaux** 1. Modifications de la fonction pulmonaire par rapport à la ligne de base (VEMS, CVF, LCI, VEM0,5) 2. Changement de la qualité de vie par rapport à la ligne de base 3. Nombre moyen d'EP **Critères secondaires** 1. Nombre de décès 2. Nombre de jours de traitement par antibiotiques IV / oraux 4. Nombre de jours d'hospitalisation pour EP 5. Variation du poids par rapport à la ligne de base 6. Nombre d'événements indésirables tels qu'une altération de la voix, une hémoptysie, un bronchospasme 7. Coût	**Dornase alfa vs placebo ou absence de traitement** (15 essais, 2 447 participants) - La dornase alfa a probablement amélioré le VEMS à 1 mois (4 essais, 248 participants), 3 mois (1 essai, 320 participants ; *preuves de qualité modérée*), 6 mois (1 essai, 647 participants ; *preuves de haute qualité*) et 2 ans (1 essai, 410 participants) vs le placebo. - Le traitement a peu ou pas d'effet sur la qualité de vie *(preuves de faible qualité).* - La dornase alfa a probablement réduit le nombre d'EP dans les essais allant jusqu'à 2 ans (*preuves de qualité modérée*). - Les économies réalisées grâce à la dornase alfa ont compensé 18% à 38% des coûts des médicaments (1 essai). **Dornase alfa : tous les jours ou 1 jour/2** Peu ou pas de différence entre les schémas thérapeutiques pour la fonction pulmonaire, la qualité de vie ou les EP (1 essai croisé, 43 enfants ; *preuves de faible qualité*). **Dornase alfa vs autres médicaments améliorant le DVR** Les résultats de ces comparaisons étaient mitigés. - La dornase alfa pourrait entraîner une amélioration plus importante du VEMS vs une solution saline hypertonique (1 essai, 43 enfants *; preuves de faible qualité*) - Peu ou pas de différences sur la fonction pulmonaire entre la dornase alfa et le mannitol ou entre la dornase alfa et la dornase alfa plus mannitol (1 essai, 23 participants ; *preuves de faible qualité*). - La dornase alfa pourrait améliorer la qualité de vie vs la dornase alfa associée au mannitol (1 essai, 23 participants ; *preuves de faible qualité*). D'autres comparaisons ont révélé peu ou pas de différence sur ce critère de jugement (*preuves de faible qualité*). - Aucune différence entre les groupes sur le nombre d'EP (*preuves de faible qualité*). - La dornase alfa n'a pas causé beaucoup plus d'événements indésirables que les autres traitements, à l'exception de l'altération de la voix et des éruptions cutanées.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
		à jour en 2015				**Ainsi, par rapport au placebo, la dornase alpha pourrait améliorer la fonction pulmonaire chez les personnes atteintes de MV dans des essais d'une durée de 1 mois à 2 ans. Il y a eu une diminution des EP dans les essais ≥6 mois, probablement en raison du traitement. Il n'y a pas suffisamment de preuves pour conclure fermement sur la supériorité de la dornase alfa par rapport à d'autres agents hyperosmotiques dans l'amélioration de la fonction pulmonaire**.
Nash, 2009 [149] Canada	Évaluer l'efficacité et l'innocuité des **dérivés thiols nébulisés et oraux** chez les personnes atteintes de MV.	Oui. Recherche dans le Cystic Fibrosis Trials Register compilé à partir de recherches électroniques dans le registre Cochrane des ECRs, de MEDLINE, d'Embase jusqu'en 1995 et de recherches manuelles prospectives dans les revues, les résumés et les actes de conférence pertinents, sans restriction de langue. **Termes de recherche utilisés** : n-acetylcysteine, acetylcysteine, carbocysteine, erdosteine, mecysteine, nacystelyn, glutathione cysteine, sodium-2-mercaptoethane	Tous les ECRs et quasi-ECRs, publiés ou non, comparant des dérivés de thiol nébulisés ou oraux à un placebo ou à un autre dérivé du thiol chez des personnes atteintes de MV.	Toutes les personnes diagnostiquées avec la MV sur la base de critères diagnostiques standard (TS ou test génétique et caractéristiques cliniques ou antécédents familiaux) ont été incluses, sans restriction de gravité de la maladie pulmonaire, de sexe ou d'état pancréatique	**Critères principaux** 1. Fonction pulmonaire (VEMSpp, CVFpp) **Critères secondaires** 1. Autres mesures de fonction pulmonaire reflétant l'obstruction du flux d'air ou le piégeage du gaz ou les 2 (DEP, CVF, VEMS/CVF, FEF25-75, VR/CPT) 2. Marqueurs inflammatoires (sérum [GB, CRP, VS]), expectorations (IL-8) 3. Qualité de vie 4. Nécessité d'antibiotiques oraux et IV en cas d'EP (nombre de semaines de traitement, nombre de cures) 5. Nombre d'événements indésirables 6. Nombre de jours d'hospitalisation pour EP 7. Observance 9. Taux d'acquisition de	8 études (234 participants) ont été incluses. 3 essais portant sur des dérivés de thiol nébulisés ont été identifiés (l'un comparait 20% de n-acétylcystéine à 2% de n-acétylcystéine ; un autre comparait le sulfonate de sodium-2-mercaptoethane à une solution saline hypertonique à 7% ; et un autre comparait le glutathion à une solution saline hypertonique à 4%). Bien qu'ils soient généralement bien tolérés et qu'ils n'aient pas engendré d'événements indésirables significatifs, il n'y avait aucune preuve d'un bénéfice clinique significatif sur les critères principaux chez les participants recevant ces traitements. 5 études portant sur des dérivés thiols oraux ont été identifiées. 3 études ont comparé la n-acétylcystéine à un placebo ; l'une comparait la n-acétylcystéine, l'ambroxol et un placebo ; l'une autre a comparé la carbocystéine à l'ambroxol. Les dérivés thiols oraux ont généralement été bien tolérés sans événements indésirables significatifs, mais il n'y avait aucune preuve d'un bénéfice clinique significatif sur les critères principaux chez les participants recevant ces traitements. **Aucune preuve n'a donc été trouvée pour recommander l'utilisation de dérivés thiols nébulisés ou oraux chez les personnes atteintes de MV (très peu d'essais de bonne qualité).**

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
		sulphonate AND oral, nebulized, unstated. **Date de recherche la plus récente** : 08 octobre 2010.			nouveaux pathogènes respiratoires 10. Distance au TM6 11. Caractéristiques des expectorations (viscosité et élasticité)	
Wark, 2023 [223] Australie, Royaume-Uni	Étudier l'efficacité et la tolérabilité de la **solution saline hypertonique nébulisée** chez les personnes atteintes de MV par rapport à un placebo ou à d'autres traitements qui améliorent la clairance mucociliaire.	Oui Tous les essais pertinents publiés et non publiés, sans restriction de langue, d'année ou de statut de publication, ont été recherchés dans le Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group Trials Register compilé à partir de recherches électroniques du registre Cochrane des essais contrôlés, de MEDLINE, d'Embase jusqu'en 1995, en effectuant des recherches manuelles dans des revues pertinentes, des résumés de conférences, les registres des essais en cours du NIH US et de l'OMS (WHO-ICTRP) **Terme de recherche utilisé** : hypertonic saline	ECRs et essais quasi-randomisés évaluant la solution saline hypertonique par rapport à un placebo ou à un autre traitement mucolytique, quelles que soient la durée ou la posologie.	Personnes atteintes de MV (tout âge ou gravité de la maladie).	**Critères principaux** 1. Fonction pulmonaire (VEMS, CVF, volume pulmonaire, VEMS0,5) 2. Mortalité **Critères secondaires** 1. Mesures de clairance des expectorations 2. Mesures de capacité d'exercice 3. Mesures de la qualité de vie et des symptômes 4. EP (fréquence, admission à l'hôpital, durée du séjour, traitements ambulatoires, utilisation d'antibiotiques IV, oraux ou inhalés) 5. Délai de livraison des médicaments, 6. Coût du traitement 7. Observance du traitement 8. Bactériologie des sécrétions pulmonaires incluant cultures d'expectorations, prélèvement de toux ou LBA 8. Evénements indésirables	**Solution saline hypertonique 3% à 7% vs placebo (maladie stable)** L'efficacité de l'utilisation régulière d'une solution saline hypertonique nébulisée dans les maladies pulmonaires stables pour améliorer le VEMSpp à 4 semaines est incertaine (différence moyenne : 3,30%, IC95% : 0,71 à 5,89 ; 4 essais, 246 participants ; *données probantes d'un niveau de preuve très faible*). Chez les enfants d'âge préscolaire, une légère amélioration du LCI n'a été observée qu'après 48 semaines avec une solution saline hypertonique vs une solution saline isotonique (différence moyenne : -0,60, IC95% : -1,00 à -0,19 ; 2 essais, 192 participants). L'effet de la solution saline hypertonique vs placebo sur la clairance mucociliaire, les EP ou les événements indésirables est également incertain. **Solution saline hypertonique vs contrôle (exacerbation aiguë)** L'effet de la solution saline hypertonique et celui d'une solution saline isotonique sur le VEMSpp semblent peu ou pas différent (différence moyenne : 5,10, IC95% : -14,67 à 24,87 ; 1 essai, 130 participants). Aucun des 2 essais n'a rapporté de décès ou de mesures de clairance des expectorations. Il n'y a pas eu d'événements indésirables graves. **Solution saline hypertonique vs DNase recombinante humaine (rhDNase)** L'effet de la solution saline hypertonique sur le VEMSpp après 3 semaines est incertain (différence moyenne : 1,60%, IC95% : -7,96% à 11,16% ; 1 essai, 14 participants ; *niveau de preuve très faible*). À 3 mois, la rhDNase semble entraîner une augmentation plus importante du VEMSpp que la solution saline hypertonique (5 mL deux fois par jour) chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire modérée à sévère

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
		Date de la recherche la plus récente dans le Cochrane Cystic Fibrosis Register : 25avril 2022.				(différence moyenne : 8%, IC95% : 2% à 14% ; *niveau de preuve faible*). Il n'est pas certain que les événements indésirables diffèrent entre les deux traitements. Aucun décès n'a été signalé. **Solution saline hypertonique vs amiloride** Aucune différence n'a été observée entre les traitements sur les mesures de clairance des expectorations (*niveau de preuve très faible*). **Solution saline hypertonique vs sulfonate de sodium-2-mercapto-éthane (Mistabron®)** Aucune différence n'a été observée entre les traitements en ce qui concerne les mesures de clairance des expectorations, les traitements antibiotiques ou les événements indésirables (1 essai, 29 participants ; *niveau de preuve très faible*). **Solution saline hypertonique vs mannitol** Aucune différence sur la clairance des expectorations n'a été observée, mais le mannitol s'est avéré plus « irritant » (1 essai, 12 participants ; *niveau de preuve très faible*). **Solution saline hypertonique vs xylitol** Il ne semble pas y avoir de différence entre les groupes en termes de VEMSpp ou de délai médian avant exacerbation (2 essais ; *niveau de preuve très faible*). **Solution saline hypertonique 7% vs 3%** Il n'est pas certain que la solution saline hypertonique à 7% améliore le VEMS par rapport à celle à 3% (*niveau de preuve très faible*). **L'efficacité de l'utilisation régulière d'une solution saline hypertonique nébulisée pour améliorer la fonction pulmonaire est donc incertaine. En revanche, elle semble être un complément efficace à la kinésithérapie lors d'EP chez les adultes (*niveaux de preuve très faibles à faibles*).**
Nevitt, 2020 [150] Royaume-Uni, Australie	Évaluer la sécurité et l'efficacité du **mannitol en poudre**	Oui Tous les essais pertinents publiés et non publiés, sans restriction de langue,	ECRs en groupes parallèles ou en schéma croisé, en aveugle ou	Adultes ≥18 ans et enfants <18 ans, atteints de MV diagnostiquée	**Critères principaux** 1. Qualité de vie liée à la santé (QVLS) mesurée par un outil validé 2. Fonction pulmonaire	**Principaux résultats** 6 études ont été incluses pour un total de 784 participants. Dans toutes les études, un test initial était effectué pour voir si les participants toléraient le mannitol, seuls ceux qui pouvaient tolérer le médicament étant randomisés. Par

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
	sèche inhalé chez les personnes atteintes de MV en termes de qualité de vie, fonction respiratoire et événements indésirables associés au traitement. Mise à jour d'une revue systématique précédente.	d'année ou de statut de publication, ont été recherchés dans le Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group Trials Register compilé à partir de recherches électroniques du registre Cochrane des essais contrôlés, de MEDLINE, d'Embase jusqu'en 1995, en effectuant des recherches manuelles dans des revues pertinentes, des résumés de conférences, les registres des essais en cours du NIH US et de l'OMS (WHO-ICTRP). **Termes de recherche utilisés :** mannitol [bronchitol]. **Date de la dernière recherche** dans le Registre : 12 décembre 2019	en ouvert. Toutes durées de traitement, suivi, doses et schémas d'administration du mannitol	cliniquement et par des TS ou tests génétiques, quel que soit le degré de gravité de la maladie. Poudre sèche de mannitol inhalée par voie orale (seule ou avec un autre agent) comparée à un traitement inhalé actif (par exemple, solution saline hypertonique ou dornase alfa) ou à l'absence de traitement	(VEMS, CVF, FEF25-75) 3. Evénements indésirables liés au traitement (type et nombre définis comme légers/modérés/graves, nombre de participants qui ont cessé les inhalations en raison d'une mauvaise tolérabilité) **Critères secondaires** 1. EP (nombre de participants sans EP, délai avant première EP) 2. Absentéisme à l'école ou au travail 3. Nécessité d'antibiotiques supplémentaires (IV, oral, nébulisé) 4. Hospitalisations (nombre, durée) 5. Évaluation des symptômes (y compris toux, volume des expectorations, facilité d'expectoration et dyspnée) 6. Microbiologie des expectorations (changement du nombre d'agents pathogènes, émergence de nouveaux agents pathogènes) 7. Poids du traitement (à l'aide d'une mesure validée)	conséquent, les résultats de l'étude ne s'appliquent pas à l'ensemble de la population atteinte de MV. **Mannitol vs témoin** (mannitol à très faible dose ou non respirable) *(5 études)* - Le VEMS (en mL et en pp) a été significativement amélioré dans le groupe mannitol par rapport au groupe témoin dans les grands ECRs menés en parallèle (*preuves de qualité modérée*) et dans les études plus petites (*preuves de qualité faible à très faible).* Des résultats bénéfiques ont été observés chez les adultes et chez les utilisateurs et les non-utilisateurs concomitants de dornase alfa. - Aucune différence de QVLS n'a été observée dans aucun des domaines, à l'exception du poids du traitement, qui était moindre pour le mannitol jusqu'à 4 mois, mais pas à 6 mois (*preuves de faible à très faible qualité).* La toux, l'hémoptysie, le bronchospasme, la douleur pharyngolaryngée et les vomissements provoqués par la toux étaient les événements indésirables les plus fréquemment signalés dans les deux groupes, sans différence significative entre les groupes, bien que certains de ces événements indésirables puissent avoir une pertinence clinique pour les personnes atteintes de MV. **Mannitol vs dornase alfa seule vs mannitol plus dornase alfa** (*une étude en schéma croisé de 12 semaines, 28 participants*) Aucune différence statistiquement significative n'a été observée sur les domaines de QVLS rapportés ou les mesures de fonction pulmonaire (*preuves de très faible qualité*). La toux était l'événement indésirable le plus fréquent dans le bras mannitol seul, mais il n'y avait pas de toux dans le bras dornase alfa seul et la raison la plus fréquemment signalée d'arrêt dans le bras mannitol plus dornase alfa était les EP. En termes de critères secondaires (EPs, hospitalisations, symptômes, microbiologie des expectorations), les preuves fournies par les études incluses étaient plus limitées, et aucune différence statistiquement et cliniquement significative n'a été observée entre le mannitol et les traitements témoins (y compris la dornase alfa).

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
						Le traitement par mannitol sur une période de 6 mois est donc associé à une amélioration de certaines mesures de la fonction pulmonaire chez les personnes atteintes de MV par rapport au groupe témoin (*preuves de qualité modérée*), mais sans différence sur la qualité de vie (*preuves de faible à très faible qualité*). Aucune différence sur la fonction pulmonaire ou la qualité de vie n'a été observée entre le mannitol et la dornase alfa seuls et le mannitol plus la dornase alfa (*preuves de très faible qualité*). **Le mannitol pourrait être considéré comme un traitement de la MV, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer qui pourrait en bénéficier le plus et si cet avantage se maintient à long terme.**

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés.

Abréviations : CPT, capacité pulmonaire totale ; CRP, protéine C-réactive ; CVF, capacité vitale forcée ; DEP, débit expiratoire de pointe ; DVR, dégagement des voies respiratoires ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; FEF25-75, forced expiratory flow between 25% and 75% of the forced vital capacity ; GB, globules blancs ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; ICTRP, International Clinical Trials Registry Platform ; IL, interleukine ; IV, intraveineux ; LBA, lavage broncho-alvéolaire ; LCI, lung clearance index ; MV, mucoviscidose ; NIH, National Institutes of Health ; OMS, Organisation Mondiale de la Santé ; PEP, pression expiratoire positive ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; QVLS, qualité de vie liée à la santé ; rhDNase, DNase recombinante humaine ; TM6, test de marche de 6 minutes ; TS, test de la sueur ; VEM0,5, Volume expiratoire maximal en 0,5 seconde ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde ; VR, volume résiduel ; VS, vitesse de sédimentation.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Shah, 1996 [197] Royaume-Uni	Évaluer les effets in vivo de la rhDNase sur la rhéologie des expectorations et déterminer s'ils sont corrélés avec des modifications de la fonction pulmonaire	Essai de phase II, en double aveugle, randomisé, contrôlé par placebo **Niveau 1**	71 patients >15 ans atteints de MV confirmée (CVF >40% prédit, Cl^- dans la sueur >70 mmol/L)	2,5 mg de rhDNase 2x/jour ou Placebo pendant 10 jours, puis suivi de 32 jours	- Fonction pulmonaire (VEMS et CVF), - rhéologie des expectorations - Bactériologie quantitative des expectorations - Concentration d'ADN dans les expectorations et modification de la masse moléculaire des polymères d'ADN	Le traitement par rhDNase a diminué tous les paramètres rhéologiques mesurés (élasticité, viscosité et rigidité du mucus), et amélioré l'indice de disparition de la toux. Une corrélation a été trouvée entre les paramètres rhéologiques et le VEMS. Le VEMS a été amélioré de 13,3% dans le groupe rhDNase vs 0,2% dans le groupe placebo à 10 jours par rapport à l'inclusion. Le traitement n'a engendré aucun changement du nombre de colonies bactériennes dans les expectorations ou de concentration d'ADN, mais l'ADN de haut poids moléculaire a légèrement diminué. **La rhDNase peut ainsi améliorer les propriétés rhéologiques et la fonction pulmonaire chez les patients atteints de MV**.
Fuchs, 1994 [76] Etats-Unis	Évaluer l'efficacité de la rhDNase sur la réduction du risque d'EP nécessitant des antibiotiques parentéraux et sur l'amélioration de la fonction respiratoire.	Essai en double aveugle, randomisé, contrôlé par placebo. **Niveau 1**	968 enfants ≥5 ans et adultes avec diagnostic confirmé de MV, CVF >40% prédit.	2,5 mg de rhDNase 1x/jour, ou 2,5 mg de rhDNase 2x/jour ou Placebo pendant 24 semaines	EPs et tests de la fonction pulmonaire (VEMS et CVF)	≥1 exacerbation est survenue chez 27% des patients (22% dans le groupe 1x/jour, 19% dans le groupe 2x/jour). Par rapport au placebo, le traitement par rhDNase 1x/jour et 2x/jour a réduit le risque d'EP ajusté à l'âge de 28% (p = 0,04) et 37% (p <0,01), et a amélioré le VEMS de 5,8% et 5,6%, respectivement. Aucun patient n'a présenté d'anaphylaxie. L'altération de la voix et la laryngite étaient plus fréquentes dans les groupes traités par rhDNase, mais rarement graves. **Chez les patients atteints de MV, la rhDNase a réduit mais n'a pas éliminé les exacerbations des symptômes respiratoires, elle a entraîné une légère amélioration de la fonction pulmonaire et a été bien tolérée.**
Shah, 1995 [196] Etats-Unis, Royaume-Uni et Canada	Évaluer la sécurité et l'efficacité de la rhDNase chez les patients atteints de MV les plus gravement malades (CVF <40% prédit) par rapport à un	Essai multicentrique international en double aveugle, randomisé, contrôlé par placebo, suivi d'une	70 patients atteints de MV sévère (CVF <40% prédit et 50% de risque de décès dans les 2 ans, même avec le meilleur traitement médical	2,5 mg rhDNase 2x/jour ou placebo pendant 14 jours puis 2,5 mg de rhDNase 2x/jour pendant 6 mois. Tous les patients ont eu une séance de	**Variables de sécurité :** - fonction pulmonaire, - événements indésirables - analyses biologiques - examen physique **Variables d'efficacité :**	Dans les deux phases, le médicament s'est avéré sûr (2 décès non liés au médicament, aucun événement indésirable aigu, incidence similaire d'événements indésirables graves et d'événements indésirables dans les deux groupes). Le VEMS et la CVF se sont améliorés dans les deux groupes sans différence significative entre les groupes. Dans l'extension en ouvert, l'amélioration moyenne du

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	placebo	prolongation en ouvert de 6 mois, 3 centres **Niveau 1**	conventionnel disponible)	kinésithérapie respiratoire de 30 à 60 minutes avant l'inhalation du médicament. Tous les autres traitements de routine ont été maintenus tout au long de l'étude.	- Fonction pulmonaire (VEMS et CVF), - Scores de dyspnée - Questionnaires sur la qualité de vie.	VEMSpp et de la CVFpp était de 9% et 18%, respectivement. **La rhDNase est sans danger lorsqu'elle est administrée en conjonction avec une kinésithérapie respiratoire rigoureuse à des patients atteint d'une MV grave. Le traitement de 14 jours par la rhDNase n'a pas amélioré de manière significative la fonction pulmonaire, mais certains patients ont pu s'améliorer après une administration plus longue de rhDNase.**
Quan, 2001 [160] Australie, Belgique, Canada, Danemark, Allemagne, Irlande, Israel, Pays-Bas, Norvége, Espagne, Suisse, Etats-Unis	Déterminer si le traitement à long terme avec la dornase alfa des jeunes patients atteints de MV maintient la fonction pulmonaire et réduit les EP.	Essai multicentrique, en double aveugle, randomisé, contrôlé par placebo de 96 semaines **Niveau 1**	474 enfants atteints de MV âgés de 6 à 10 ans et avec CVF ≥85% prédit.	Dornase alfa 2,5 mg ou placebo 1x/jour pendant 96 semaines	- Fonction pulmonaire (VEMS et CVF) - nombre d'EP - FEF25-75 - VE50 - percentile de PPA	Le traitement par la dornase alfa par rapport au placebo a apporté un bénéfice en % prédit de 3,2±1,2 pour le VEMS (p = 0,006), de 7,9±2,3 pour le FEF25-75 (p= 0,0008) et 0,7±1,0 pour la CVF (p = 0,51). Le risque d'EP a été réduit de 34% chez les patients (RR = 0,66, p= 0,048). Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative entre les groupes concernant les changements de percentile du PPA. Les profils d'événements indésirables étaient similaires dans les 2 groupes de traitement. **Le traitement à long terme des enfants atteints de MV avec la dornase alpha maintient la fonction pulmonaire et réduit le risque d'EP.**
McKone, 2021 [136] Europe	Déterminer si le traitement chronique par la dornase alpha a un effet sur le déclin de la fonction pulmonaire	Étude de cohorte rétrospective à partir des données de l'ECFS patient registry **Niveau 4**	6 065 patients atteints de MV ≥6 ans inscrits au registre de l'ECFS entre 2008 et 2014	Le traitement par Dornase alfa est défini comme l'administration annuelle de dornase alfa inhalée pendant >3 mois au cours de l'année civile. Aucune information sur le traitement par la dornase, en continu ou intermittent n'est recueillie par l'ECFS	- Variation longitudinale du VEMSpp calculé à l'aide des équations de la Global Lung Initiative avant/après le traitement	- Amélioration significative du taux de déclin de la fonction pulmonaire avec le traitement dans les deux groupes d'âge <18 ans. - L'effet le plus important a été observé dans le groupe <12 ans (différence absolue de baisse du VEMSpp de 0,37%/an, p = 0,002). Dans le groupe de ≥12 ans à <18 ans, une différence absolue de 0,31% /an (p = 0,041) a été observée. - Aucune différence significative du taux annuel de déclin de la fonction pulmonaire dans le groupe des ≥18 ans (p = 0,163). **Cette étude confirme que chez les patients européens <18 ans, le traitement par dornase alfa entraîne une**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
				patient registry		**amélioration du taux de déclin de la fonction pulmonaire.**
Robinson, 1997 [175] Australie	Mesurer la réponse à des concentrations croissantes de solution saline hypertonique inhalée et déterminer la concentration de solution saline hypertonique inhalée qui maximise les effets bénéfiques sur la clairance mucociliaire tout en surveillant tout événement indésirable potentiel.	Étude randomisée croisée à 4 bras/ séquences **Niveau 3**	10 patients adultes atteints de MV. Tous les patients étaient colonisés de manière chronique par *P. aeruginosa*.	3%, 7% et 12% de solution saline hypertonique vs solution saline normale 0,9% et toux volontaire	Clairance mucociliaire évaluée en fonction de la quantité de mucus éliminée du poumon à l'inclusion, pendant la période d'intervention (%C30) et en post-intervention (%C90)	Toutes les concentrations de solution saline hypertonique ont significativement augmenté la quantité de mucus éliminée du poumon droit par rapport au témoin. La quantité éliminée à 90 min le jour du contrôle était de 12,7% (IC95% : 9,8% à 17,2%) vs 19,7% (IC95% : 13,6% à 29,5%) pour la solution saline hypertonique 3%, 23,8% (IC95% : 15,9% à 36,7%) pour la solution saline hypertonique 7% et 26,0% (IC95% : 19,8% à 35,9%) pour la solution saline hypertonique 12%. L'amélioration de la clairance mucociliaire n'était pas uniquement due à la toux, car le nombre de toux enregistrées le jour du contrôle dépassait celui enregistré tous les autres jours. La solution saline hypertonique n'a pas induit de changement cliniquement significatif du VEMS. **Dans la gamme des concentrations examinées, l'effet de la solution saline hypertonique semble dépendre de la dose. L'inhalation de solution saline hypertonique reste un traitement potentiellement utile pour les patients atteints de MV.**
Suri, 2001 [209] Royaume-Uni	Comparer l'efficacité de la rhDNase quotidienne, de la solution saline hypertonique et de la rhDNase donnée 1 jour sur 2 chez les enfants atteints de MV.	Essai prospectif croisé, en ouvert et randomisé **Niveau 2**	Enfants atteints de MV de ≥5 ans à <18 ans précédemment diagnostiqués selon des critères standard	rhDNase 2,5 mg 1x/jour ou rhDNase 2,5 mg 1 jour /2 ou 5 mL solution saline hypertonique 7% 2x/jour, pendant 12 semaines consécutives	**Critère principal :** - VEMS **Critères secondaires :** - CVF - Nombre d'EP - Prise de poids - Tolérance à l'effort - Qualité de vie - Coût total des soins de santé	Le VEMS moyen a augmenté de 16%±25%, 14%±22% et 3%±21% avec la rhDNase quotidienne, la rhDNase 1 jour /2 et la solution saline hypertonique, respectivement. Il n'y avait pas de différence entre la rhDNase quotidienne et la rhDNase 1 jour /2 (2%,[IC95% ; -4 à 9%, p = 0,55). Cependant, la rhDNase quotidienne a permis une augmentation significativement plus importante du VEMS que la solution saline hypertonique (8%, IC95% : 2 à 14%, p = 0,01). La différence moyenne de coût sur 12 semaines entre la rhDNase quotidienne et la rhDNase 1 jour /2 était de 513 £ (IC95% : -546 £ à 1,510 £) et celle entre la rhDNase quotidienne et la solution saline hypertonique était de 1,409 £ (IC95% : 440 £ à 2,318 £). Aucune différence significative des critères cliniques secondaires entre les traitements.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						La solution saline hypertonique, délivrée par nébuliseur à jet, n'est pas aussi efficace que la rhDNase quotidienne, bien qu'il existe des variations de réponses individuelles. Il n'y a pas de différence entre la rhDNase quotidienne et la rhDNase donnée 1 jour /2.
Flume, 2021 [70] Europe (21 pays)	Confirmer l'efficacité et l'innocuité du mannitol chez les adultes atteints de MV	Essai clinique multicentrique, en double aveugle, randomisé, en groupes parallèles. **Niveau 1**	423 adultes ≥18 ans atteints de MV confirmée, et VEMS 40% à 90% prédit.	Mannitol 400 mg ou Mannitol 50 mg (contrôle), 2x/jour par inhalateur à poudre sèche pendant 26 semaines.	**Critère principal** VEMS moyenné sur 26 semaines de traitement. **Critères secondaires** • CVF moyennée sur 26 semaines de traitement • délai jusqu'à la première EP • nombre de jours de traitement antibiotique (oral, inhalé ou IV) en raison d'une EP • nombre de jours d'hospitalisation en raison d'une EP • Taux d'EP	Sur 423 sujets randomisés, 373 (88,2%) ont terminé l'étude, avec une proportion similaire dans les deux groupes. Le mannitol 400 mg 2x/jour était statistiquement supérieur au contrôle pour améliorer le VEMS moyen sur 26 semaines (différence moyenne ajustée de 54 mL, IC95% : 8 mL à 100 mL ; p = 0,020). Ce résultat a été corroboré par des analyses de sensibilité du critère principal et par l'amélioration des paramètres secondaires de la fonction pulmonaire (différence moyenne absolue ajustée en VEMSpp sur 26 semaines de 1,21%, IC95% : 0,07% à 2,36% ; p = 0,037). Les événements indésirables étaient légers ou modérés, avec un événement indésirable lié au traitement chez 15,5% et 12,2% des sujets des groupes mannitol 400 mg 2x/jour et contrôle, respectivement. **Chez les adultes atteints de MV, le mannitol 400 mg inhalé sous forme de poudre sèche 2x/jour a significativement amélioré la fonction pulmonaire par rapport au groupe contrôle, cette amélioration étant étayée par des analyses de sensibilité et l'amélioration des critères secondaires de la fonction pulmonaire. Le mannitol avait un bon profil global de sécurité et de tolérabilité.**
Mayer-Hamblett, 2022 [132] Etats-Unis	Évaluer les effets (efficacité et sécurité) de l'arrêt de la solution saline hypertonique nébulisée ou de la dornase alpha chez les personnes sous modulateur de CFTR ETI.	Protocole maître avec 2 essais de non-infériorité, randomisés, contrôlés, multicentriques, menés en ouvert, en parallèle	594 participants ont été recrutés dans 80 cliniques appartenant au Cystic Fibrosis Therapeutics Development Network. Patients atteints de MV âgés de 12 à	Continuer ou arrêter la solution saline hypertonique nébulisée ou la dornase alfa	**Critère principal** Variation absolue moyenne du VEMSpp sur 6 semaines. **Critères secondaires de sécurité** - Variation sur 6 semaines du LCI à 2,5% de concentration de gaz de départ	370 participants ont été randomisés dans l'essai avec la solution saline hypertonique et 477 dans l'essai avec la dornase alfa. Les participants aux deux essais avaient un VEMSpp moyen de 96,9%. L'arrêt du traitement n'était pas inférieur à la poursuite du traitement en ce qui concerne le changement absolu sur 6 semaines du VEMSpp dans l'essai avec la solution saline hypertonique (-0,19%, IC95% : -0,85% à 0,48% dans le groupe « arrêt » [n = 133] vs 0,14% IC95% : –0,51 à 0,78 dans le groupe « poursuite » [n = 140] ; différence entre les groupes -0,32%, IC95% :

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	Déterminer si l'arrêt n'était pas inférieur à la poursuite du traitement.	pendant 6 semaines, chacun d'entre eux ayant été conçu pour évaluer l'effet indépendant de l'arrêt versus la poursuite de la dornase alpha (essai A) ou de la solution saline hypertonique (essai B). **Niveau 1**	17 ans avec un VEMSpp ≥70% ou âgés de ≥18 ans avec VEMSpp ≥60% ayant pris un ETI et observants à l'un ou l'autre ou des 2 traitements mucoactifs (solution saline hypertonique ≥3% ou dornase alfa) pendant au moins 90 jours avant l'inclusion (2 semaines avant la randomisation). Les participants recevant à la fois la solution saline hypertonique et la dornase alfa ont été répartis au hasard dans l'un des 2 essais.		(LCI2,5) mesurée par MBW parmi une sous-cohorte recrutée dans 27 sites participants formés et certifiés pour effectuer des MBW - Résultats rapportés par les patients : CRISS (échelle de 0 à 100 avec gravité croissante) et CFQ-R (échelle de 0 à 100 avec gravité décroissante) **Critères secondaires supplémentaires :** - % de participants ayant commencé des traitements antibiotiques aigus, admis à l'hôpital ou ayant présenté une EP définie selon les critères Fuchs étendus	-1,25% à 0,60%) et dans l'essai sur la dornase alfa (0,18% IC95% : –0,38% à 0,74% dans le groupe « arrêt » [n = 199] vs –0,16%, IC95% : –0,73% à 0,41% dans le groupe « poursuite » [n = 193] ; différence entre les groupes 0,35% IC95% : –0,45% à 1,14%). Dans l'essai avec la solution saline hypertonique, 35% des participants du groupe « arrêt » vs 24% des participants du groupe « poursuite » et, dans l'essai sur la dornase alfa, 37% des participants du groupe « arrêt » vs 23% des participants du groupe « poursuite » ont eu au moins un événement indésirable. **Ainsi, chez les personnes atteintes de MV sous ETI avec une fonction pulmonaire relativement bien préservée, l'arrêt de la solution saline hypertonique ou de la dornase alfa quotidienne pendant 6 semaines n'a pas entraîné de différences cliniquement significatives de la fonction pulmonaire par rapport à la poursuite du traitement.**

Abréviations : ADN, acide désoxyribonucléique ; CFQ-R, Cystic Fibrosis Questionnaire – Revised ; CFTR ; cystic fibrosis transmembrane regulator ; Cl^-, ions chlorures ; CRISS, Chronic Respiratory Infection Symptom Score ; CVF, capacité vitale forcée ; ECFS, European Cystic Fibrosis Society ; EP, exacerbation pulmonaire ; ETI, elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor. FEF25-75, forced expiratory flow between 25% and 75% of the forced vital capacity ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IV, intraveineux ; LCI, lung clearance index ; MBW, multiple breath washout ; MV, mucoviscidose ; *P. aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa* ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; PPA, poids pour l'âge ; rhDNAse, DNase recombinante humaine ; RR, risque relatif ; VE50, volume expiratoire maximal à 50% de la capacité vitale ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

4.3.2.3 Traitement des exacerbations respiratoires

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
Burgel, 2024 [28] Europe	Reconnaître les problèmes de santé des personnes atteintes de MV et fournir des recommandations pour y répondre.	Oui voir [34, 204]	Oui voir [34, 204]	Oui	Personnes atteintes de MV	1. Les explorations fonctionnelles respiratoires et les imageries pulmonaires doivent être effectuées régulièrement, conformément aux précédentes directives. 2. Les mucoactifs inhalés jouent un rôle important dans la gestion respiratoire des personnes atteintes de MV. 3. Les équipes spécialisées en MV doivent collaborer avec les personnes atteintes et leurs familles pour définir le meilleur régime de mucoactifs inhalés. 4. Il faut effectuer un prélèvement des voies respiratoires à chaque visite en clinique et lors de chaque exacerbation afin de détecter les infections (de préférence échantillon d'expectoration spontanée ou induite ; sinon, prélèvement OP). 5. Effectuer une expectoration induite au moins une fois par an chez les personnes atteintes de MV qui ne peuvent pas expectorer, même si elles sont asymptomatiques. 6. Envisager un prélèvement des voies respiratoires inférieures par LBA chez les individus atteints de MV présentant des symptômes persistants en dépit d'un traitement antibiotique adapté sur la base des expectorations spontanées ou induites. 7. Il existe un bon niveau de preuve pour soutenir les protocoles d'éradication des *P. aeruginosa* identifiés par culture d'échantillons des voies aériennes. 8. Les agents pathogènes de la MV autres que *P. aeruginosa* doivent être traités de manière proactive en choisissant les antibiotiques selon les protocoles locaux, la tolérabilité du patient et les effets indésirables. 9. L'équipe spécialisée en MV doit collaborer étroitement avec le département de microbiologie afin d'assurer une thérapie ciblée, une gestion appropriée des antibiotiques et une stratégie adéquate de prévention des infections croisées. 10. Réaliser un prélèvement respiratoire au moins une fois par an (expectoration spontanée ou induite ou LBA) pour détecter des mycobactéries non tuberculeuses. 11. Envisager la présence d'ABPA chez les patients atteints de MV

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						qui ne répondent pas aux antibiotiques. 12. Commencer le dépistage annuel systématique de l'intolérance au glucose à partir de l'âge de dix ans chez les personnes atteintes de MV, avec un seuil bas pour le dépistage en cas de problème clinique. 13. La gestion du DM nécessite une prise en charge pluridisciplinaire, incluant des spécialistes du diabète, ainsi qu'un soutien psychologique pour la personne atteinte en raison de l'impact significatif de ce diagnostic. 14. La prise en charge du DM repose sur l'administration d'insuline et l'atteinte des normes glycémiques conventionnelles, tout en veillant à maintenir un apport nutritionnel élevé. 15. Un contrôle systématique du foie comportant des analyses sanguines annuelles et des échographies régulières est recommandé chez les personnes atteintes de MV 16. Il est recommandé de consulter rapidement un gastroentérologue ou un hépatologue spécialisé en MV en présence de résultats anormaux persistants lors des explorations, de signes d'hypertension portale ou d'une transaminite persistante. 17. Réaliser une DXA chez les enfants et les adultes atteints de MV à risque de faible densité minérale (faible IMC, VEMS bas, antécédents de traitement aux stéroïdes ou d'hypogonadisme). 18. Les bisphosphonates sont recommandés pour les personnes atteintes de MV et présentant une ostéoporose significative à la DXA malgré un traitement standard (nutrition, activité physique, calcium/vitamine D). 19. Pour réduire le risque d'atteinte rénale ou de calculs chez les personnes avec une MV, les équipes spécialisées doivent évaluer régulièrement la présence d'une insuffisance rénale chronique ou d'une atteinte rénale aiguë, ajuster les traitements néphrotoxiques et assurer une hydratation adéquate. 20. La constipation et le SOID étant des comorbidités courantes de la MV, les médecins devraient chercher systématiquement les symptômes évocateurs chez les personnes atteintes de MV. 21. Le dépistage du cancer colorectal pour les personnes atteintes de MV doit débuter à un âge plus précoce que celui recommandé pour la population générale. 22. La coloscopie est la méthode la plus adaptée au dépistage, la fiabilité d'autres tests moins invasifs (test immunologique fécal et

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						coloscopie par scanner) n'ayant pas encore été évaluée. 23. Le psychologue en MV améliore la santé mentale et la qualité de vie par l'éducation, la prévention, le dépistage et l'intervention, offrant ainsi un traitement holistique pour les patients et leurs familles. 24. Les personnes atteintes de MV avancée devraient bénéficier d'une prise en charge personnalisée et holistique afin d'optimiser l'équilibre entre qualité de vie, fardeau du traitement et résultats cliniques. 25. Il est important d'évaluer régulièrement l'insuffisance respiratoire des personnes atteintes de MV avancée par un examen clinique, une oxymétrie de pouls et une analyse des gaz du sang, y compris la nuit et en ambulatoire. 26. Pour traiter les symptômes et améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de MV pulmonaire avancée, il convient de proposer un complément d'oxygène en cas d'hypoxémie chronique et une VNI nocturne en présence d'hypercapnie chronique. 27. En cas d'insuffisance respiratoire aiguë ou de décompensation chronique, la VNI doit être considérée, tout en envisageant une ventilation invasive ultérieure si nécessaire. 28. Les personnes atteintes de MV au stade terminal doivent pouvoir bénéficier d'une greffe des poumons ou du foie. 29. Les équipes spécialisées MV et les centres de transplantation devraient collaborer étroitement pour une évaluation optimale des candidats à la greffe et une prise en charge post-transplantation adaptée. 30. La planification des soins palliatifs est essentielle pour les personnes atteintes de MV avancée. 31. Une communication claire entre les équipes MV et de soins palliatifs est cruciale pour réduire l'anxiété et le stress des personnes atteintes de MV et de leurs familles.
Hong, 2023 [98] International	Proposer des recommandations de consensus sur l'utilisation de β-lactamines en PC ou PP versus PS	Oui Revue systématique et métaanalyse des données de la littérature. **Selection des**	7 sociétés savantes représentées par les 17 auteurs : ACCP, BSAC, CFF, ESCMID, IDSA, SCCM, et	Oui. Chaque société savante avait la possibilité de soumettre le document préliminaire à	Patients adultes atteint de MV sévère ou non, patients pédiatriques et patients obèses.	**Recommandations** - Dans les modèles précliniques pharmacocinétiques et d'infection, l'administration en PP des β-lactamines a montré une efficacité bactéricide équivalente ou supérieure à la PS principalement sur les bactéries à Gram négatif, probablement en raison d'une $fT_{>MIC}$† plus élevée avec la PP par rapport à la PS (*Déclaration consensuelle*). De plus, elle semble réduire l'émergence de resistances par rapport à la

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
		études : selon le type de question posée ; données précliniques ou cas cliniques exclus **Bases de données** MEDLINE (Ovid), Embase (Ovid), et Cochrane (Wiley) **Termes utilisés :** extended infusion, continuous infusion, prolonged infusion, beta-lactams, penicillins, cephalosporins, carbapenems, monobactams, beta-lactamase inhibitors, pharmacokinetics, pharmacodynamics, critically ill, renal impairment, renal replacement therapy, augmented renal clearance, therapeutic drug monitoring, stability, cystic fibrosis, pediatrics, and obesity. **Date de recherche initiale :** 10/10/2020 **Mise à jour** en octobre 2021	SIDP	disposition du public pour avis	β-lactamines en PC, PP ou PS. PP : inclut la perfusion prolongée de plus de 3 h et la PC. PS : perfusion courte jusqu'à 60 minutes	PS, le type de β-lactamines, l'espèce bactérienne, la MIC et l'inoculum initial étant des facteurs importants d'émergence (*Déclaration consensuelle*). - Le suivi des concentrations circulantes de β-lactamines et l'individualisation du traitement peuvent être envisagées au cas par cas, indication par indication et médicament par médicament jusqu'à ce que d'autres preuves soient disponibles, mais actuellement, pas d'avis pour ou contre le monitoring pharmacocinétique en routine des β-lactamines administrées en PP (*Déclaration consensuelle*). - L'administration des β-lactamines en PP par rapport à la PS est suggérée pour améliorer le succès clinique (baisse de la mortalité ou augmentation les chances de guérison) chez les patients adultes sévèrement atteints, en particulier ceux atteints d'infections gram-négatives, mais pas d'avis pour les patients peu sévèrement atteints (*Recommandation conditionnelle ; très faible niveau de preuves*). - Pas d'avis quant à l'utilisation de la PP par rapport à la PS pour améliorer la sécurité des β-lactamines (*Recommandation conditionnelle ; très faible niveau de preuves*) - L'administration d'une dose de charge plutôt qu'une dose standard est suggérée pour améliorer le succès clinique lors de l'initiation de β-lactamines en PC, pas d'avis en cas d'administration en PP (*Recommandation conditionnelle* –1 abstention*, très faible niveau de preuve*) - Pas d'avis pour ou contre l'utilisation systématique de la PP pour améliorer l'efficacité des β-lactamines chez les patients avec MV pédiatriques (qu'ils soient gravement atteints, obèses ou nouveau-nés) (*Recommandation conditionnelle* –1 abstention*, très faible niveau de preuve)* et chez les patients obèses (*Recommandation consensuelle*).

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

† $fT_{>MIC}$: durée pendant laquelle la concentration libre du médicament reste supérieure à la concentration minimale inhibitrice au cours de l'intervalle d'administration.

Abréviations : ABPA, aspergillose broncho-pulmonaire allergique ; ACCP, American College of Clinical Pharmacy ; BSAC, British Society for Antimicrobial Chemotherapy ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; DM, diabète lié à la mucoviscidose ; DXA, absorptiométrie biphotonique à rayons X ; ESCMID, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases ; IMC, indice de masse corporelle ; IDSA, Infectious Diseases Society of America ; LBA, lavage broncho-alvéolaire ; MIC, minimum inhibitory concentration ; MV, mucoviscidose ; OP, oropharyngé ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa* ; PC, perfusion continue ; PP, perfusion prolongée ; PS, perfusion courte ; SCCM, Society of Critical Care Medicine ; SIDP, Society of Infectious Diseases Pharmacists ; SOID, syndrome d'obstruction intestinale distale ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde ; VNI, ventilation non invasive.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Sanders, 2017 [180] États-Unis	Décrire les tableaux cliniques des patients atteints de MV admis pour l'administration d'un traitement antibiotique par voie IV et inclus dans une étude observationnelle prospective sur les EP, et comprendre les objectifs de traitement du médecin au début de l'intervention.	Étude observationnelle menée dans 11 centres MV aux États-Unis entre janvier 2014 et janvier 2015. **Niveau 4**	Patients avec un diagnostic confirmé de MV et admis dans un hôpital pour le traitement d'une EP avec des antibiotiques IV.	Aucune	Données démographiques et cliniques extraites du CFF patient registry (âge, sexe, race ou origine éthnique, génotype, spirométrie, microbiologie respiratoire, complications liées à la MV, état pancréatique et antécédents de traitement pour EP). Données démographiques et cliniques non disponibles dans le registre (présence et durée des symptômes, résultats d'auscultation sur examen thoracique, présence d'une hémoptysie non massive et traitement antérieur par antibiotiques oraux et/ou inhalés). L'enquête auprès des médecins a également permis de déterminer 1) si l'objectif principal du traitement était de rétablir la fonction pulmonaire ou d'améliorer les symptômes. Si le traitement initial devait améliorer la fonction pulmonaire, le clinicien a enregistré un VEMS cible qui déterminait le succès du traitement. 2) leur volonté d'inscrire le patient à des essais cliniques comportant des durées de traitement fixes (7, 10 ou 14 jours), des comparaisons	Sur 220 patients recrutés, 56% étaient des femmes, 19% étaient des adolescents et 71% étaient infectés par *P. aeruginosa*. Le VEMS moyen au moment de l'inclusion était de 51,1±21,6% prédit. 85% des patients ont présenté des symptômes pendant ≥7 jours avant l'admission, 43% avaient reçu des antibiotiques IV au cours des 6 mois précédents, et 48% des antibiotiques oraux et/ou inhalés avant initiation d'un antibiotique IV. 40% ont montré une diminution de VEMS ≥10% par rapport à leur meilleure valeur enregistrée au cours des 6 mois précédents, mais pour 20% des patients, le VEMS à l'inclusion était leur meilleur VEMS enregistré au cours des 6 derniers mois. Les principaux objectifs de traitement pour les médecins étaient la récupération de la fonction pulmonaire (53%) et l'amélioration des symptômes (47%) de l'EP. La plupart des médecins ont déclaré qu'ils recruteraient des patients dans des études évaluant des schémas thérapeutiques de 10 jours (72%) ou de 14 jours (87%), mais pas de 7 jours (29%). **Des études prospectives sur les EP sont donc réalisables et les médecins ont la volonté de réaliser des études interventionnelles sur l'EP.**

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
					de traitements antibiotiques, et d'autres traitements tels que les corticostéroides.	
VanDevanter, 2021 [219] États-Unis	Etudier les relations entre les résultats de l'antibiogramme des isolats de *P. aeruginosa*, les traitements anti-Pa des EP et les réponses au traitement, ainsi que le risque futur de traitement antimicrobien pour une EP	Étude rétrospective des traitements antimicrobiens indiqués pour les EP par les cliniciens, de 1999 à 2018. **Niveau 4**	572 personnes atteintes de MV suivies au LeRoy Matthews CF Care Center, qui ont reçu un traitement antimicrobien pour une EP	Aucune	**Critères d'efficacité du traitement anti-Pa :** - couverture complète (tous les isolats de *P. aeruginosa*) - pas de couverture (pas d'isolat) - couverture incomplète (certains isolats) sensibles à au moins un anti-Pa administré. **Critères de réponses au traitement :** - fonction pulmonaire (VEMSpp) - changements de poids par rapport à une moyenne de référence de 6 mois avant le traitement à 3 mois après le traitement maximum - Risque de futur traitement antimicrobien.	Parmi les 3 820 événements de traitement antimicrobien pour une EP chez 413 patients infectés par *P. aeruginosa*, 62,6% (2 390) avaient une couverture complète, tandis que 8,9% (340), 2,4% (99) et 26,2% (1 000) avaient une couverture nulle, incomplète et indéterminée, respectivement. Le changement de poids moyen au suivi était de +0,74 kg, IC95% : 0,63 à 0,86 ; la variation du VEMSpp était de +1,60, IC95% : 1,29 à 1,90. La catégorie de couverture n'était pas associée à des différences significatives de poids ou de variation du VEMSpp, ni à un risque de futur traitement antimicrobien. **Aucune réponse supérieure n'a été observée pour les traitements à couverture complète pour *P. aeruginosa* définis par l'antibiogramme par rapport aux traitements à couverture moindre, ce qui suggère que l'antibiogramme pourrait être peu utile dans le choix des antimicrobiens pour le traitement des EP dans la MV.**
Warner, 2021 [224] États-Unis	Rapporter les cas de patients atteints de MV infectés par *A. xylosoxidans* multirésistant et traités par le céfidérocol (utilisation compassionnelle)	Série de cas multicentrique rétrospective **Niveau 4**	8 patients atteints de MV (6 adultes et 2 enfants) et d'infections à *A. xylosoxidans* traités par céfidérocol	Céfidérocol en usage compassionnel. **Patients adultes** : 1 dose standard de 2 g par voie IV toutes les 8 h ; 1 patient avec une clairance de créatinine estimée >120 mL/min a reçu 2 g en IV	- Résistance in vitro avant traitement - Réponse clinique - Rechute microbiologique - Emergence de résistance	8 patients atteints de MV et infectés par *A. xylosoxidans* ont été traités avec 12 cycles de céfidérocol. Une résistance in vitro avant traitement a été observée dans 3 cas sur 8. La réponse clinique est survenue après 11 des 12 cycles de traitement. Cependant, une rechute microbiologique a été observée après 11 des 12 cycles de traitement, mais sans émergence de résistance. Le céfidérocol est une option intéressante en péritransplantation ; il n'a pas d'interactions médicamenteuses importantes avec les médicaments couramment utilisés après transplantation et il est bien toléré.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
				toutes les 6 h. **Patients pédiatriques** : 1 dose de 60 mg/kg toutes les 8 h. Toutes les doses ont été ajustées en fonction de la fonction rénale conformément aux recommandations du fabricant.		**Le rôle du céfidérocol dans les infections graves à *A. xylosoxidans* reste à définir. Bien que les résultats cliniques rapportés ici soient encourageants, la rechute microbiologique et le taux de résistance de base élevé sont préoccupants. D'autres études sont nécessaires pour clarifier comment utiliser le céfidérocol chez les patients atteints de MV et d'infections *à A. xylosoxidans*.**

Abréviations : *A. xylosoxidans, Achromobacter xylosoxidans ;* anti-Pa, anti-*Pseudomonas aeruginosa* ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; EP, exacerbation pulmonaire ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IV, intraveineux ; MV, mucoviscidose ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa* ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

4.3.2.4 Traitements des infections respiratoires bactériennes

Tableau 1. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Langton Hewer, 2023 [116] Royaume-Uni	Comparer l'efficacité en termes de succès clinique (mortalité, qualité de vie, morbidité) et de sécurité de différents traitements antibiotiques pour éradiquer l'infection à *P. aeruginosa* chez les personnes atteintes de MV, et retarder l'apparition d'une l'infection chronique. Evaluer le rapport coût/efficacité.	Oui Mise à jour d'une revue Cochrane publiée pour la première fois en 2003, et régulièrement mise à jour ensuite. Tous les essais pertinents publiés et non publiés, sans restriction de langue, d'année ou de statut de publication, ont été recherchés dans le registre central d'essais contrôlés sur la MV du groupe Cochrane, MEDLINE et Embase jusqu'en 1995, dans les journaux pertinents, les résumés des conférences majeures sur la MV, le registre des essais en cours du NIH US, le registre international des essais cliniques de l'OMS (WHO ICTRP) et dans le	ECRs	Personnes atteintes de MV confirmée, de tout âge et gravité, chez lesquelles un premier isolat microbiologique positif de *P. aeruginosa* a été isolé à partir d'un prélèvement des voies respiratoires. Associations d'antibiotiques inhalés, oraux ou IV dans le but d'éradiquer les premiers isolats pulmonaires de *P. aeruginosa* par rapport à un placebo ou à un traitement habituel (ou les deux), ou à d'autres associations d'antibiotiques inhalés, oraux ou IV.	**Critères principaux** 1. Éradication de *P. aeruginosa* des voies respiratoires : - élimination de *P. aeruginosa* des LBA, expectorations ou de cultures OP jusqu'à 24 mois après le début du traitement - délai avant le prochain isolement de *P. aeruginosa* à partir de cultures de LBA, d'expectorations ou cultures OP **Critères secondaires** 1. Mortalité 2. Qualité de vie 3. Fonction pulmonaire spirométrique (VEMS, CVF, FEF25-75) 4. Croissance et état nutritionnel : poids, taille (enfants), IMC ou Z score 5. Fréquence des EP : nombre d'exacerbations par patient-année, délai jusqu'à la prochaine prise d'antibiotiques IV depuis le début du traitement, jours d'hospitalisation par	11 ECRs (1 449 participants) ont été inclus, la plupart avec des périodes de suivi relativement courtes. **Antibiotiques évalués :** Oraux : ciprofloxacine et azithromycine Inhalés : SNT, AZLI et colistine IV : ceftazidime et tobramycine. **SNT versus placebo** La SNT peut améliorer l'éradication de *P. aeruginosa* : nombre inférieur de participants encore positifs pour *P. aeruginosa* à 1 mois (OR = 0,06, IC95% : 0,02 à 0,18 ; *3 essais, 89 participants* ; *niveau de preuve faible*) et à 2 mois (OR = 0,15, IC95% : 0,03 à 0,65 ; *2 essais, 38 participants*). Diminution du risque de culture positive à 12 mois incertaine (OR = 0,02, IC95% : 0,00 à 0,67 ; *1 essai, 12 participants*). **SNT (28 jours) vs SNT (56 jours)** La durée du traitement de 28 jours ou 56 jours incluence peu ou pas le délai jusqu'à la prochaine colonisation (HR = 0,81, IC95% : 0,37 à 1,76 ; *1 essai, 88 participants ; niveau de preuve faible*). **SNT cyclique vs SNT documentée** Un essai (304 enfants âgés de 1 à 12 ans) a montré un effet en faveur de la SNT cyclique par rapport à la SNT documentée (OR = 0,51, IC95% : 0,31 à 0,82 ; *niveau de preuve modéré*), sans différence significative entre les groupes. **Ciprofloxacine vs placebo ajouté à un traitement SNT cyclique et documenté** Un essai (296 participants) montre qu'en association à un traitement SNT cyclique et documenté, la ciprofloxacine n'est probablement pas plus efficace que le placebo pour éradiquer *P. aeruginosa* (OR = 0,89, IC95% : 0,55 à 1,44 ; *niveau de preuve modéré*). **Ciprofloxacine plus colistine vs SNT**

Tableau 1. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
		registre ISRCTN. **Termes utilisés pour la recherche :** antibiotics AND (*pseudomonas aeruginosa* OR mixed infections) AND (eradication OR unknown). **Date de la dernière recherche** dans le registre des essais sur la MV : 24 mars 2022			patient-année, jours d'utilisation d'antibiotiques par patient-année 6. Isolement d'autres micro-organismes dans les voies respiratoires (nombre de cultures positives par patient-année) 7. Evènements indésirables des antibiotiques	Un faible taux d'éradication à court terme a été observé avec les 2 traitements. L'effet d'éradication de *P. aeruginosa* ne semble pas différent dans les deux groupes à 6 mois (OR 0,43, IC95% : 0,15 à 1,23 ; *1 essai, 58 participants*) ou à 24 mois (OR 0,76, IC95% : 0,24 à 2,42 ; *1 essai, 47 participants*) **Ciprofloxacine plus colistine vs ciprofloxacine plus SNT** Le taux de cultures respiratoires positives à 16 mois ne semble pas différent entre les 2 traitements (OR = 1,28, IC95% : 0,72 à 2,29 ; *1 essai, 223 participants ; niveau de preuve faible*). **SNT plus azithromycine vs SNT plus placebo oral** L'ajout d'azithromycine ne semble avoir aucune incidence sur le taux d'éradication de *P. aeruginosa* après 3 mois de traitement (RR : 1,01, IC95% : 0,75 à 1,35 ; *1 essai, 91 participants ; niveau de preuve faible*), ni sur le délai jusqu'à récidive. **Ciprofloxacine plus colistine vs pas de traitement** Un seul essai n'a rapporté qu'un seul des critères prévus ; Il n'y a eu aucun effet indésirable dans les deux groupes. **AZLI 14 jours puis placebo 14 jours vs AZLI 28 jours** L'administration d'AZLI pendant 14 ou 28 jours ne semble pas influencer le nombre de sujets ayant une culture respiratoire négative à 28 jours (différence moyenne : -7,50, IC95% : -24,80 à 9,80 ; *1 essai, 139 participants ; niveau de preuve très faible*). **Ceftazidime plus tobramycine IV vs ciprofloxacine (les 2 régimes en association avec la colistine à 3 mois)** L'efficacité d'éradication de *P. aeruginosa* de la ceftazidime IV associée à la tobramycine semble peu ou pas différente de celle de la ciprofloxacine que ce soit à 3 mois ou à 15 mois, à condition que des antibiotiques inhalés aient été également utilisés (RR : 0,84, IC95% : 0,65 à 1,09 ; p = 0,18 ; ***1 essai, 255 participants ; niveau de preuve élevé***). Les résultats ne soutiennent pas l'utilisation d'antibiotiques IV plutôt qu'un traitement oral pour éradiquer *P. aeruginosa*, sur la base du taux d'éradication et du coût financier.

Tableau 1. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
						Les antibiotiques inhalés, seuls ou associés à des antibiotiques oraux, sont donc plus efficaces que l'absence de traitement pour éradiquer l'infection précoce à *P. aeruginosa*. L'éradication peut être durable à court terme. Il n'y a pas suffisamment de preuves pour déterminer si ces stratégies antibiotiques réduisent la mortalité ou la morbidité, améliorent la qualité de vie ou sont associées à moins d'évènements indésirables, par rapport au placebo ou au traitement standard. Quatre essais comparant deux traitements actifs n'ont pas montré de différences en termes d'éradication de *P. aeruginosa*. Un essai de grande envergure a montré que la ceftazidime IV avec tobramycine n'est pas supérieure à la ciprofloxacine orale lorsque des antibiotiques inhalés sont associés. **Il n'y a pas suffisamment de preuves pour déterminer quelle stratégie antibiotique devrait être utilisée pour l'éradication de l'infection précoce à *P. aeruginosa* dans la MV. En revanche, cette revue démontre que le traitement IV n'est pas supérieur aux antibiotiques oraux.**
Smith, 2022 [202] Royaume-Uni	Évaluer les effets de l'antibiothérapie inhalée à long terme chez les personnes atteintes de MV sur les résultats cliniques (fonction pulmonaire, fréquence des EP et nutrition), la qualité de vie et les évènements indésirables.	Oui Tous les essais pertinents publiés et non publiés, sans restriction de langue, d'année ou de statut de publication, ont été recherchés dans le Registre central d'essais contrôlés sur la MV du groupe Cochrane, MEDLINE et Embase jusqu'en 1995, dans les journaux pertinents, les résumés des conférences	ECRs ou quasi-ECRs en groupes parallèles ou croisés, le cas échéant.	Personnes atteintes de MV confirmée, de tout âge et gravité, qui ont reçu un traitement antibiotique inhalé anti-Pa pendant au moins 3 mois. Tout antibiotique inhalé (toutes doses et méthodes d'inhalation) ayant une	**Critères principaux** 1. Fonction pulmonaire (VEMS, CVF) 2. EPs : fréquence, délai jusqu'à la prochaine exacerbation, nombre d'admissions à l'hôpital, jours d'hospitalisation, nombre de traitements antibiotiques **Critères secondaires** 1. Etat nutritionnel : poids, taille 2. Qualité de vie 3. Survie 4. Resistance aux antibiotiques de	18 essais (3 042 participants âgés de 5 à 45 ans) répondaient aux critères d'inclusion. Peu de données étaient disponibles pour les méta-analyses en raison de la variabilité de méthodologie des essais et de la façon dont ont été rapportés les résultats. L'antibiotique le plus couramment étudié était la tobramycine (12 essais). **Antibiotiques inhalés vs placebo ou traitement habituel (11 essais, 1 130 participants)** Les antibiotiques inhalés peuvent améliorer la fonction pulmonaire de diverses manières (*4 essais, 814 participants*). Par rapport au placebo, les antibiotiques inhalés peuvent également réduire la fréquence des exacerbations (RR = 0,66, IC95% : 0,47 à 0,93 ; *3 essais, 946 participants ; niveau de preuve faible*), et entraîner une diminution de l'absentéisme (mesure de la qualité de vie, différence moyenne : -5,30 jours, IC95% : -8,59 à -2,01 ; *1 essai, 245 participants ; niveau de preuve faible*). Les données étaient trop parcellaires pour rapporter un effet sur l'état nutritionnel et aucun effet sur la survie n'a été observé.

Tableau 1. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
		majeures sur la MV, le registre des essais en cours du NIH US, le registre international des essais cliniques de l'OMS (WHO ICTRP) et dans l'ISRCTN. **Termes utilisés pour la recherche :** antibiotics AND (maintenance OR unknown) AND (inhaled or not stated); macrolide AND inhaled. **Date de la dernière recherche :** 28 juin 2022.		activité contre *P. aeruginosa* administré pendant au moins 3 mois par rapport à un placebo inhalé, à l'absence de placebo (traitement habituel sans antibiothérapie), ou un autre antibiotique anti-Pa inhalé.	*P. aeruginosa* ou d'autres microorganismes 5. Evènements indésirables : atteinte rénale, atteinte auditive, réactions de sensibilité, autres	Aucun effet sur la résistance aux antibiotiques n'a été observé dans les deux essais inclus dans les méta-analyses. L'effet des antibiotiques inhalés sur les évènements indésirables est incertain (*niveau de preuve très faible*), mais les acouphènes et l'altération de la voix étaient les seuls évènements indésirables survenant plus souvent dans le groupe traité par antibiotiques inhalés. **Comparaison de différents antibiotiques** (5 essais, 1 255 participants) ou schémas thérapeutiques (2 essais avec tobramycine, 585 participants ; 1 essai avec tobramycine intermittente vs tobramycine continue en alternance avec l'AZLI, 90 participants). Aucune différence n'a été observée entre les groupes pour les critères de jugement, à l'exception des suivants : - L'AZLI par inhalation a probablement amélioré le VEMSpp vs la tobramycine (différence moyenne : -3,40%, IC95% : -6,63 à -0,17 ; *1 essai, 273 participants ; niveau de preuve modéré*). Cependant, la méthode de définition du critère d'évaluation était différente de celle des autres essais et les participants ont été exposés à la tobramycine pendant une longue période, ce qui rendait l'interprétation des résultats problématique. La même étude a montré une diminution du nombre de personnes nécessitant un traitement antibiotique supplémentaire avec l'AZLI par rapport à la tobramycine (RR : 0,66, IC95% : 0,51 à 0,86 ; *1 essai, 273 participants ; niveau de preuve modéré*). - Il y a eu moins d'hospitalisations dues à des EP avec la lévofloxacine vs la tobramycine (RR : 0,62, IC95% : 0,40 à 0,98 ; *1 essai, 282 participants ; niveau de preuve élevé*). - Les évènements indésirables importants liés au traitement n'étaient pas très fréquents dans les comparaisons, mais ils ont été signalés moins souvent dans le groupe tobramycine par rapport à l'AZLI et au colistiméthate. **Le traitement au long cours par des antibiotiques inhalés anti-Pa semble améliorer la fonction pulmonaire et réduire les taux d'EP, mais les estimations poolées du niveau de bénéfice étaient très limitées. Les meilleures**

Tableau 1. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
						preuves disponibles concernent la tobramycine inhalée. Des essais mesurant des critères de jugement similaires de la même manière sont donc nécessaires pour mieux juger de l'efficacité. Des essais à plus long terme sont également nécessaires pour examiner l'effet des antibiotiques inhalés sur la qualité de vie, la survie et l'état nutritionnel.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés.

Abréviations : anti Pa, anti-*Pseudomonas aeruginosa* ; AZLI, aztréonam de lysine ; CVF, capacité vitale forcée ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; FEF25-75, forced expiratory flow between 25% and 75% of the forced vital capacity ; HR, Hazard Ratio ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; ICTRP, International Clinical Trials Registry Platform ; IMC, indice de masse corporelle ; ISRCTN, International Standard Randomised Controlled Trial Number ; IV, intraveineux ; LBA, lavage broncho-alvéolaire ; MV, mucoviscidose ; NIH, National Institutes of Health ;OMS, Organisation Mondiale de la Santé ; OP, oropharyngé ; OR, Odds Ratio ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa* ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; RR, risque relatif ; SNT, solution de nébulisation de tobramycine ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Hewer, 2020 [96] Royaume-Uni, Italie	Comparer l'efficacité et l'innocuité de la ceftazidime et de la tobramycine par voie IV par rapport à la ciprofloxacine par voie orale dans l'éradication de *P. aeruginosa*. Déterminer si un traitement est supérieur aux autres pour éradiquer *P. aeruginosa* de manière durable.	ECR multicentrique, en groupe parallèle, mené en ouvert Recrutement entre octobre 2010 et avril 2018 dans 72 centres. **Niveau 1**	286 enfants (âge >28 jours) et adultes atteints de MV confirmée et infectés pour la 1ère fois par *P. aeruginosa* ou qui ne l'avaient pas été depuis plus d'un an.	- Ceftazidime 50 mg/kg 3 x/jour (max 3 g/dose) en IV et tobramycine 10 mg/kg 1x/jour, (max 660 mg/jour) en IV pendant 14 jours ou - Ciprofloxacine 20 mg/kg (max 750 mg) par voie orale 2 x/jour pendant 12 semaines. Enfants <5 ans : - Ciprofloxacine 15 mg/kg 2 x/jour. Les 2 groupes ont reçu en parallèle du colistiméthate sodique en nébulisation (1 mégaU 2 x/jour pour les enfants ≤2 ans et 2 mégaU 2 x/jour pour les enfants >2 ans et adultes) pendant 12 semaines.	**Critère principal :** - Eradication de *P. aeruginosa* dans les échantillons respiratoires à 3 mois et absence d'infection à 15 mois. **Critères secondaires :** - Temps jusqu'à récidive de l'infection initiale à *P. aeruginosa* et réinfection par un génotype différent de *P. aeruginosa* ou par un autre microrganisme respiratoire. - VEMS, CVF, FEF25–75, saturation en oxygène, taille, poids, IMC, nombre d'EP, nombre d'admissions à l'hôpital, nombre de jours d'hospitalisation, fardeau psychologique pour les aidants et les participants, Qualité de vie et QVLS Coût/patient Evènements indésirables	286 patients randomisés : 137 dans le groupe « antibiotiques IV » et 149 dans le groupe « antibiotiques oraux ». Une plus grande proportion de participants dans le groupe oral a atteint l'objectif principal par rapport au groupe IV (52% vs 44%), sans différence significative entre les groupes (RR : 0,84, IC95% : 0,65 à 1,09 ; p = 0,18). Aucune différence cliniquement pertinente n'a été observée pour les autres critères. Pas de différence en termes de qualité de vie. 11 évènements indésirables graves sont survenus chez 10/126 (8%) participants du groupe IV et 17 chez 12/146 (8%) des participants du groupe oral. Par rapport au traitement oral, le traitement par antibiotiques IV n'a pas permis d'éradiquer durablement *P. aeruginosa* chez une plus grande proportion de patients et il était plus coûteux. Bien qu'il y ait eu moins d'hospitalisations avec le traitement IV pendant le suivi, cela ne lui confère aucun avantage par rapport au traitement oral, car l'éradication par voie IV nécessite fréquemment une hospitalisation. **Ces résultats n'appuient donc pas l'utilisation d'antibiotiques par voie IV pour éradiquer *P. aeruginosa* dans la MV.**
Ratjen, 2019 [169] Canada, Egypte, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Italie Russie et	Evaluer l'efficacité et l'innocuité de la TOBI dans le traitement de l'infection précoce à *P. aeruginosa*, chez les jeunes	Étude multicentrique randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo dans une 1ère période de 28 jours puis en schéma	Enfants âgés de 3 mois à 7 ans avec un diagnostic de MV confirmée ayant eu une infection précoce par *P. aeruginosa*	1ère période : TOBI (solution 300 mg/5 mL) ou le placebo correspondant 2x/jour pendant 28 jours. 2ème période facultative : - les patients ayant des résultats de culture négatifs et traités par	**Critère principal :** - proportion de patients sans *P. aeruginosa* à J29. **Critères secondaires et exploratoires** : (i) proportion de patients exempts d'infection à *P. aeruginosa*, à J91 (28 jours après la fin de la période de	A J29, 84,6% des patients du groupe TOBI vs 24,0% du groupe placebo étaient exempts de *P. aeruginosa* (p <0,001). À la fin de la période en schéma croisé, 76,0% des patients ayant reçu TOBI au cours des 28 premiers jours étaient exempts de *P. aeruginosa*, vs 47,8% ayant reçu initialement un placebo. Une éradication prolongée de l'infection à *P. aeruginosa* été obtenue chez 28 des 29 patients qui sont entrés dans la période de suivi.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Suisse	patients pédiatriques atteints de MV	croisé dans une 2ème période, menée dans 15 centres répartis dans 9 ays. **Niveau 1**		TOBI ont reçu le placebo, tandis que ceux traités par placebo ont reçu TOBI, en double aveugle pendant 28 jours - Les patients dont les résultats de culture étaient positifs ont reçu TOBI 2x/jour en ouvert pendant 28 jours. Patients négatifs à l'issue de la 2ème période : période de suivi jusqu'à 12 mois Patients positifs à l'issue de la 2ème période : traitement approprié.	traitement croisé) (ii) durée d'éradication persistante de l'infection à *P. aeruginosa* (toutes souches) au cours de la période de suivi de 12 mois (iii) % de patients exempts de *P. aeruginosa* après récidive (évaluée par culture d'expectorations /prélèvement de gorge 12 à 24 h après le traitement TOBI de 28 jours) (iv) titres d'anticorps anti-pseudomonaux au cours de la période de suivi de 12 mois Evènements indésirables	Les effets indésirables étaient cohérents avec le profil de sécurité de TOBI, sans différence entre TOBI et le placebo. **La TOBI s'est avérée efficace pour éradiquer l'infection précoce à *P. aeruginosa* avec un profil d'innocuité favorable chez les jeunes patients atteints de MV.**

Abréviations : CVF, capacité vitale forcée ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; FEF25-75, forced expiratory flow between 25% and 75% of the forced vital capacity ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IMC, indice de masse corporelle ; IV, intraveineux ; MV, mucoviscidose ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa* ; QVLS, qualité de vie liée à la santé ; RR, risque relatif ; TOBI, tobramycine inhalée ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

4.3.2.5 Traitements des pathologies respiratoires fongiques

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Stevens, 2003 [208] International	Une conférence internationale de consensus s'est tenue pour s'accorder sur des définitions, la pathogenèse et nouvelles possibilités de traitement de l'ABPA dans le contexte de la MV	Non Les preuves tirées de la littérature existante ont été cotées, et les points de vue consensuels ont été synthétisés dans ce document et redistribués pour validation.	Oui membres de la CFF	Non	Personnes atteintes de MV	**Immunopathogenèse de l'ABPA dans la MV** L'augmentation quantitative de la réponse des lymphocytes T helper (Th2) CD4+ à *A. fumigatus* dans le tissu lymphoïde broncho-alvéolaire et le système immunitaire systémique caractérise l'ABPA. Un élément clé de l'immunopathogenèse pourrait être l'exposition du tissu lymphoïde broncho-alvéolaire à des niveaux élevés d'allergènes *Aspergillus*, peut-être en raison de propriétés anormales du mucus résultant de mutations du CFTR. Les protéases d'*A. fumigatus* pourraient faciliter le transport de l'antigène à travers l'épithélium en endommageant son intégrité et en interagissant directement avec les récepteurs de surface des cellules épithéliales, entraînant la production de cytokines pro-inflammatoires et les réponses inflammatoires correspondantes. Il existe une susceptibilité immunogénétique à développer une ABPA qui réside dans la signalisation HLA-DR-antigène-TCR des lymphocytes T vers une réponse cellulaire Th2 CD4+. De plus, il peut y avoir une sensibilité accrue des lymphocytes T, des lymphocytes B, des cellules natural killer et des éosinophiles à la stimulation de l'IL-4 en raison de mutations des gènes de l'IL-4Ra et/ou de la voie Jak/STAT, compte tenu de la réponse inflammatoire allergique à Aspergillus. Cela conduit à un rétrocontrôle positif amplifié des cellules Th2 CD4+ sur la synthèse d'IL-4 qui active elle-même les cellules B CD23+CD86+. Si l'hypothèse est confirmée, cela suggérerait un ciblage thérapeutique de l'IL-4, de l'IL-4Ra et/ou du CD86. Ces résultats revêtent une signification particulière pour l'état atopique en général. Les résultats de ces études suggèrent que les modifications des voies respiratoires observées dans l'ABPA sont un exemple de remodelage des voies respiratoires dû à une inflammation allergique induite par un allergène observée chez les patients asthmatiques. **Recommandations de dépistage et de diagnostic d'ABPA dans la MV** *Critères diagnostiques minimaux* 1. Détérioration clinique aiguë ou subaiguë (toux, respiration sifflante, intolérance à l'effort, asthme induit par l'exercice, déclin de la fonction pulmonaire, augmentation des expectorations) non attribuable à une autre étiologie

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						2. Concentration sérique totale d'IgE >500 UI/mL (1 200 ng/mL). Si une ABPA est suspectée et si l'IgE total est de 200 à 500 UI/mL, répéter le test après 1 à 3 mois. Si le patient est sous corticostéroïdes systémiques, refaire le test après arrêt du traitement. 3. Réactivité cutanée immédiate à Aspergillus (induration au prick test >13 mm de diamètre entourée d'érythème, alors que le patient n'est pas sous antihistaminiques systémiques) ou présence in vitro d'anticorps IgE sériques contre *A. fumigatus* 4. Précipitation d'anticorps contre *A. fumigatus* ou d'IgG sériques contre *A. fumigatus* par un test in vitro Ou anomalies nouvelles ou récentes à la RP (infiltrats ou obstruction de mucus) ou à la TDM thoracique (bronchectasie) qui n'ont pas disparu avec des antibiotiques et la kinésithérapie standard. **Suggestions pour le dépistage de l'ABPA dans la MV** 1. Maintenir un niveau élevé de suspicion pour l'ABPA chez les patients >6 ans. 2. Déterminer la concentration sérique totale d'IgE chaque année. Si elle est >500 UI/mL, déterminer la réactivité cutanée immédiate à *A. fumigatus* ou utiliser un test in vitro pour les anticorps IgE contre *A. fumigatus*. Si les résultats sont positifs, envisager un diagnostic sur la base de critères minimaux. 3. Si la concentration sérique totale d'IgE est comprise entre 200 et 500 UI/mL, répéter la mesure s'il y a une suspicion accrue d'ABPA (ex. exacerbation de la maladie), et effectuer d'autres tests diagnostiques (prick test à *A. fumigatus*, test in vitro pour les anticorps IgE contre *A. fumigatus*…). **Imagerie de l'ABPA chez les patients MV** La prédominance centrale de la bronchectasie est fréquente chez les personnes atteintes d'APBA sans MV mais rare chez les personnes atteintes de MV (grade II-2). La distribution de la bronchectasie est similaire dans les deux maladies (grade II-2). La bronchectasie variqueuse centrale suggère une ABPA (grade III). Les infiltrats pulmonaires sont fréquents dans l'ABPA et la MV (grade III). Les infiltrats sont plus susceptibles de disparaître partiellement ou complètement en réponse aux corticostéroides dans l'ABPA ou la MV avec ABPA que dans la MV sans ABPA, bien que cette réponse soit variable (grade III).

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

<table>
<tr><th>Auteur, année, référence, pays</th><th>Objectif</th><th>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</th><th>Recueil de l’avis des professionnels (non, oui, lesquels)</th><th>Recueil de l’avis des patients (non, oui)</th><th>Populations et techniques (ou produits) étudiées</th><th>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>Des impactions mucoïdes ont été signalées dans l'ABPA mais pas dans la MV (grade III). Les impactions mucoïdes sont fréquentes dans la MV et dans l'ABPA (grade II-2). Des nodules centrolobulaires sont observés dans la MV et dans l'ABPA (grade II-3). Un épaississement pleural est observé dans l'ABPA et dans la MV avancée (grade III).
Recommandations de traitement pour l’ABPA dans la MV
<table>
<tr><th>IgE sériques totales, UI/mL</th><th>Symptômes pulmonaires et/ou aggravation du TFP</th><th>Nouveaux infiltrats sur RP ou TDM</th><th>Sérologie positive[a]</th><th>Recommandations de traitement</th></tr>
<tr><td>Augmentation >1000 ou >2-fois vs base</td><td>Oui</td><td>Oui</td><td>Oui</td><td>Traiter l’ABPA</td></tr>
<tr><td>Augmentation >1000 ou >2-fois vs base</td><td>Non</td><td>Non</td><td>Oui</td><td>Pas de traitement, contrôler IgE, TDM, TFP</td></tr>
<tr><td>Augmentation >1000 ou >2-fois vs base</td><td>Non</td><td>Oui</td><td>Oui</td><td>Traiter l'infection liée à la MV : envisager un traitement de l'ABPA en l'absence de réponse</td></tr>
<tr><td>Augmentation >1000 ou >2-fois vs base</td><td>Oui</td><td>Non</td><td>Oui</td><td>Envisager un traitement pour l'ABPA, l'infection liée à la MV et/ou l'asthme</td></tr>
<tr><td>>500 dans le passé ; pas de changement vs base</td><td>Oui</td><td>Oui</td><td>Oui</td><td>Traiter l'infection liée à la MV ; envisager un traitement de l'ABPA ou de l'asthme en l'absence de réponse</td></tr>
<tr><td>500–1000</td><td>Oui</td><td>Oui</td><td>Oui</td><td>Traiter l’ABPA</td></tr>
</table>
a. IgG ou IgE spécifique d'Aspergillus ou présence de précipitines à A. fumigatus. Réaliser ces tests mais ne pas attendre les résultats pour initier le traitement.</td></tr>
</table>

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						Recommandations pour le traitement de l'ABPA dans la MV **Corticostéroides :** pour toutes les exacerbations de l'ABPA, sauf en cas de contre-indication (grade II-3). Traitement initial : 0,5 à 2,0 mg/kg/jour PO d'équivalent prednisone, max 60 mg, pendant 1 à 2 semaines, puis 0,5 à 2,0 mg/kg/jour tous les 2 jours pendant 1 à 2 semaines, puis réduction progressive sur la base des IgE, de la RP, de la spirométrie et des symptômes pulmonaires. Rechute : Augmenter les corticostéroides, ajouter de l'itraconazole, réduire progressivement les corticostéroides lorsque les paramètres cliniques s'améliorent. **Itraconazole :** en cas de réponse lente ou faible aux corticostéroides, rechute, ou toxicité aux corticostéroïdes ou corticodépendante (grade III) ; 5 mg/kg/jour, dose maximale de 400 mg/jour PO, sauf si les teneurs en itraconazole sont déterminées ; Posologie 2x/jour requise lorsque la dose quotidienne dépasse 200 mg pendant 6 mois. Surveillance : Tests de la fonction hépatique pour tous les cas ; concentrations sériques d'itraconazole en cas de problème d'absorption adéquate, d'absence de réponse, d'interaction médicamenteuse possible ; concentrations sériques des médicaments concomitants ayant un risque d'interaction médicamenteuse.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : *A. fumigatus*, *Aspergillus fumigatus* ; ABPA, aspergillose broncho-pulmonaire allergique ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; HLA, human leucocyte antigen ; Ig, immunoglobuline ; IL, interleukine ; IL-4Ra, chaîne alpha du récepteur de l'interleukine 4 ; MV, mucoviscidose ; PO, per os ; RP, radiographie pulmonaire ; TCR, récepteur des lymphocytes T ; TDM, tomodensitométrie ; TFP, test de la fonction respiratoire.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Li, 2021 [122] Canada, Etats-Unis, Allemagne	Résumer les recherches actuelles sur les tests sanguins, les techniques d'imagerie et les biomarqueurs qui peuvent aider au diagnostic de l'ABPA chez les patients atteints de MV et quantifier leur précision diagnostique par méta-analyse.	Oui **Bases de données** : MEDLINE, Embase, et CENTRAL pour les études publiées en anglais Sans restriction de date de publication. **Termes utilisés pour la recherche :** "cystic fibrosis", "allergic broncho-pulmonary aspergillosis", "diagnosis", "diagnostic accuracy", "sensitivity and specificity", et "receiver operating characteristics". **Dernière recherche** : 31 juillet 2019	Etudes transversales, cas-témoins, rétrospectives ou prospectives de cohorte, évaluant un test index de diagnostic	Patients atteints de MV Test index (test sanguin, imagerie ou technique de laboratoire) utilisé pour diagnostiquer l'ABPA définie par des critères diagnostiques de référence.	Une méta-analyse a été réalisée lorsqu'il y avait plus d'une étude évaluant l'exactitude diagnostique d'un test index pour l'ABPA. **Exactitude diagnostique :** - Sensibilité et spécificité du test - Performance des tests (vrais et faux positifs et vrais et faux négatifs)	Sur 29 articles éligibles, 9 ont été inclus dans la méta-analyse. Les impactions mucoïdes en TDM (n = 3 études poolées ; sensibilité 62%, spécificité 92%) et le dosage des IgE sériques spécifiques contre les antigènes recombinants d'*A. fumigatus* f4 (n = 6 ; 69%, 89%) et f6 (n = 6 ; 39%, 97%) ont montré une spécificité élevée. Sur la base d'études uniques, le dosage de la TARC/CCL17 sérique (92%, 94%), le test d'activation de l'expression des basophiles par CD203c (94%, 74%), le signal inversé d'impactions mucoïdes sur l'IRM (94%, 100%) et le prick test cutané des antigènes *d'A. fumigatus* f4 et/ou f6 (100%, 100%) ont montré une sensibilité et une spécificité élevées. Des études récentes ont trouvé des biomarqueurs prometteurs pour diagnostiquer l'ABPA dans la MV. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre leur utilité dans le diagnostic et la surveillance de la maladie.
Jat, 2021 [105] Inde	Évaluer l'efficacité et les évènements indésirables du traitement anti-IgE dans le traitement de l'ABPA allergique chez les personnes atteintes de MV.	Oui **Bases de données** : Tous les essais pertinents publiés et non publiés, sans restriction de langue, d'année ou de statut de publication, ont été recherchés dans le CENTRAL, MEDLINE et Embase jusqu'en 1995, dans les journaux pertinents et les résumés des conférences majeures sur la MV, ainsi que dans le registre des	ECRs ou quasi-ECRs	Personnes atteintes de MV et d'ABPA. Le diagnostic de MV doit être conforme aux critères établis par le rapport de consensus de la CFF. Traitement anti-IgE vs placebo ou d'autres traitements de	**Critères principaux** 1. Nombre de répondeurs au traitement anti-IgE (défini par une diminution de la dose de corticostéroides oraux ≥50% vs la valeur initiale) 2. Nombre de participants nécessitant un traitement de secours par corticostéroides 3. Evènements indésirables légers/modérés/graves	Une seule étude portant sur 14 participants était éligible à l'inclusion. L'étude en double aveugle a comparé 600 mg d'omalizumab en sous cutané 1x/jour ou un placebo, accompagné dans les 2 groupes d'itraconazole 2x/jour et de corticostéroides oraux à la dose quotidienne max de 400 mg pendant 6 mois. Cependant, l'étude a été interrompue prématurément et les données complètes n'étaient pas disponibles à l'exception des évènements indésirables. L'étude a été interrompue en raison de l'incapacité de recruter des participants à l'étude malgré toutes les tentatives raisonnables. Un ou plusieurs effets secondaires graves ont été observés chez 6 participants sur 9 (66,7%) dans le groupe omalizumab et chez 1 participant sur 5 (20,0%) dans le groupe placebo.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
		essais en cours du NIH US et le registre international des essais cliniques de l'OMS (WHO ICTRP). **Termes utilisés pour la recherche :** allergic bronchopulmonary aspergillosis. **Dernière recherche dans le registre** : 19 septembre 2021		l'ABPA, quelles que soient les doses de traitement anti-IgE.	**Critères secondaires** 1. Fonction pulmonaire (VEMS, CVF, FEF, rapport VEMS/CVF) 2. Temps jusqu'à l'arrêt des corticostéroides 3. Nombre d'exacerbations d'ABPA 4. EPs nécessitant un traitement (oral/nébulisé/IV ou combinaison) 5. Hospitalisation (nombre d'admissions/ jours à l'hôpital)	**Il n'existe pas suffisamment de preuves scientifiques sur l'efficacité et la sécurité du traitement anti-IgE (omalizumab) chez les personnes atteintes de MV et d'ABPA. De grandes études prospectives, randomisées et contrôlées sur le traitement anti-IgE chez ces personnes sont nécessaires, incluant des critères d'évaluation tels que les besoins en corticostéroides, les exacerbations de l'ABPA et la fonction pulmonaire**.
Maturu, 2015 [131] Inde	Estimer la prévalence globale de la SAf/ABPA dans la MV.	Oui **Bases de données** : PubMed et Embase (jusqu'à janvier 2015) **Termes utilisés pour la recherche :** ('ABPA' OR 'allergic bronchopulmonary aspergillosis' OR 'allergic bronchopulmonary mycosis') AND ('CF' OR 'cystic fibrosis'). **Niveau 1**	Toutes les études prospectives ou rétrospectives publiées en anglais, portant sur ≥10 patients, rapportant la prévalence de la SAf et/ou de l'ABPA dans la MV.	Tous les patients atteints de MV et souffrant de SAf/ABPA	Prévalence de la SAf (présence d'une réaction cutanée immédiate à l'antigène d'*A. fumigatus*, ou d'un taux élevé d'IgE sériques contre *A. fumigatus*) et de l'ABPA Critères utilisés pour le diagnostic de l'ABPA Méthode utilisée pour l'analyse cutanée (prick test cutané ou injection intradermique)	La recherche a abouti à 64 études éligibles (44 chez les enfants, 24 chez les adultes). 41 études (3 362 patients MV) ont décrit la prévalence de la SAf, 45 études (35 308 patients MV) ont rapporté la prévalence de l'ABPA dans la MV. La prévalence poolée de la SAf était de 39,1%, IC95% : 33,3% à 45,1% et était plus élevée lorsqu'elle était diagnostiquée par le test cutané qu'avec les IgE spécifiques (43,8% vs 32,8%, p = 0,002) ; Cependant, la prévalence ne variait pas selon le type de test cutané utilisé (intradermique ou percutané). La prévalence poolée de l'ABPA était de 8,9%, IC95% : 7,4% à 10,7% et était plus élevée chez les adultes que chez les enfants (10,1% vs 8,9%, p <0,0001). Les critères utilisés pour diagnostiquer l'ABPA variaient considérablement. Près de 50% (12/23) des publications après 2004 ont utilisé des critères autres que les critères de la CFF pour diagnostiquer l'ABPA. Il y avait une hétérogénéité statistique significative et des preuves de biais de publication. **La prévalence de la SAf/ABPA est élevée chez les**

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
						patients atteints de MV. Malgré 60 ans de recherche, il est toujours nécessaire d'adopter une méthodologie et des critères uniformes pour le diagnostic de la SAf/ABPA.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés.

Abréviations : *A. fumigatus*, *Aspergillus fumigatus* ; ABPA, aspergillose broncho-pulmonaire allergique ; CENTRAL, Cochrane Central Register of Controlled Trials ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; CVF, capacité vitale forcée ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; FEF, forced expiratory flow (débit expiratoire forcé) ; IC95%, intervalle, de confiance à 95% ; ICTRP, International Clinical Trials Registry Platform ; Ig, immunoglobuline ; IRM, imagerie par résonance magnétique ; IV, intraveineux ; MV, mucoviscidose ; NIH, National Institutes of Health ; OMS, Organisation Mondiale de la Santé ; SAf, sensibilisation à *Aspergillus fumigatus* ; TARC/CCL17, thymus- and activation-regulated chemokine ; TDM, tomodensitométrie ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Delhaes, 2019 [55] Europe Australie	(i) Déterminer la prévalence des champignons isolés à partir d'échantillons d'expectorations prélevés dans une grande population de patients atteints de MV, (ii) Comparer le rendement de différents milieux utilisés pour la culture fongique, et (iii) Proposer un protocole standardisé adapté à la microbiologie de routine dans la MV.	Etude prospective internationale, conçue de manière consensuelle : Un questionnaire général portant sur les procédures actuelles de chaque laboratoire a été largement diffusé par le biais du groupe de travail ECMM/ISHAM et les données correspondantes ont été présentées et discutées. **Niveau 4**	Patients avec un diagnostic de MV documenté et ayant subi une analyse mycologique dans le cadre du contrôle annuel de la maladie ou de la prise en charge clinique d'une EP aiguë dans l'un des centres participants.	Ensemencement des sécrétions respiratoires de la MV sur un total de 8 milieux semi-sélectifs incubés à 37°C et 25°C–30°C et inspection de la croissance fongique 2x/semaine.	Croissance fongique mise en évidence sur au moins 1/8 plaque de culture. Pour chaque espèce fongique, la population de référence a été évaluée en comptant comme positif chaque échantillon dans lequel l'espèce donnée a été isolée à partir de 1/8 milieu de culture au moins. La prévalence de chaque espèce fongique a ensuite été estimée dans la population totale, chez les adultes (≥15 ans) et les enfants (<15 ans). Performances des milieux de croissance évaluées par la sensibilité et les VPN qui ont été établies pour chaque milieu, en se concentrant sur les espèces fongiques isolées dans au moins 5 échantillons sur l'ensemble des expectorations collectées.	Au total, 469 expectorations ont été prélevées chez des patients dans 18 centres de MV européens et 1 centre australien. Les cultures positives pour la croissance fongique étaient significativement associées à l'âge des patients. *A. fumigatus* était le champignon le plus fréquemment isolé. Un gradient européen croissant de prévalence de *Scedosporium* du Nord au Sud a été identifié, tandis que les champignons *A. fumigatus*, *Cladosporium* et *Penicillium* étaient significativement plus prévalents dans les régions du Nord. Selon la méthode CHAID, un protocole consensuel basé sur 2 milieux (milieu YPDA ou Sabouraud, et milieu B(+)) a été proposé pour détecter les principaux champignons opportunistes dans un contexte de MV, l'utilisation d'un milieu supplémentaire étant recommandée en fonction de l'état clinique du patient. Ce protocole standardisé permet d'avoir une vue d'ensemble précise du mycobiome respiratoire dans la MV.
Breuer, 2019 [25] Australie	Évaluer la prévalence et l'évolution de la prévalence des infections précoces des voies respiratoires	Étude épidémiologique observationnelle prospective longitudinale **Niveau 4**	Tous les nourrissons atteints de MV, diagnostiqués par DNN et participant à l'étude de cohorte de l'AREST-CF entre 2000 et 2018 ont été	Les participants ont subi prospectivement un LBA à l'âge de 3 à 6 mois, 1 an, et annuellement jusqu'à 6 ans. Prise en charge en	Prévalence ponctuelle des agents pathogènes les plus courants cultivés à partir des échantillons LBA à chaque âge et évolution de la prévalence de l'infection au cours de la	Au total, 380 nourrissons ont subi 1 759 LBA. La prévalence globale et l'âge médian de survenue des 1ères infections les plus courantes étaient : *S. aureus*, 11%, 2,5 ans ; *P. aeruginosa*, 8%, 2,4 ans ; espèces d'*Aspergillus*, 11%, 3,2 ans ; et *H. influenzae*, 9%, 3,1 ans. Au cours de l'étude, une diminution significative

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	inférieures dans une cohorte moderne d'enfants atteints de MV.		inclus.	routine des patients selon les recommandations internationales. - Prophylaxie anti-staphylocoques chez tous les enfants depuis le diagnostic jusqu'à l'âge de 2 ans - En cas d'infection détectée dans les LBA : antibiotiques IV pendant 2 semaines puis TOBI et ciprofloxacine orale pendant 4 semaines OU d'abord TOBI pendant 3 mois et ciprofloxacine orale pendant le 1er et le 3ème mois, et depuis 2016, TOBI pendant 2 mois.	période d'étude. Changements dans la routine de traitement et des résultats des traitements au cours de la période d'étude	de la prévalence de *P. aeruginosa* (p <0,001) et *S. aureus* (p <0,001) a été observée avec un changement significatif vers un traitement plus agressif. La prévalence des infections à *Aspergillus* n'a pas changé de manière significative (p = 0,669). **Les espèces *Aspergillus* et *P. aeruginosa* sont couramment présentes dans les voies respiratoires inférieures dès l'enfance. La diminution de la prévalence de *P. aeruginosa* et de *S. aureus* depuis 2000, coïncidant avec une approche thérapeutique plus agressive, a fait d'Aspergillus l'agent pathogène le plus souvent isolé chez les jeunes enfants. D'autres recherches sont nécessaires pour comprendre les implications de ces résultats.**
Hong, 2022 [97] International (Etats-Unis, Canada, Europe, Australie et autres)	Étudier les différences de pratique clinique en termes de dépistage, diagnostic et prise en charge des affections liées à	Enquête internationale auprès des cliniciens spécialistes des centres accredités par la CFF aux Etats-Unis et au Canada, et par l'ECFS.	Patients atteints de MV	Aucune	- Rôle et situation géographique du répondant - Pratiques de dépistage des affections liées à *A. fumigatus*, critères diagnostiques de l'ABPA et autres affections liées à *A. fumigatus* - Traitement des affections	Au total, 319 réponses provenant de 35 pays ont été analysées. Pour le dépistage des affections liées à *A. fumigatus*, des différences d'utilisation et de fréquence de culture de champignons, des IgE et IgG spécifiques d'*Aspergillus*, des prick tests cutanés et des tests de la fonction pulmonaire ont été observées entre les régions géographiques. Les critères diagnostiques de l'ABPA et de la bronchite à *Aspergillus* différaient également ; une proportion significativement plus

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	A. fumigatus dans la MV et fournir des données pour appuyer la modification et l'élaboration de recommandations cliniques	**Niveau 4**			ABPA et non liées à l'ABPA - Intérêt des essais cliniques dans la MV.	élevée de cliniciens aux États-Unis et au Canada était incapable de définir la bronchite à *Aspergillus* par rapport à l'Europe et à d'autres régions. La décision de traiter l'ABPA était uniforme dans toutes les régions, mais la prise en compte de la bronchite à *Aspergillus* en tant que maladie justifiant un traitement variait d'une région à l'autre. Les cliniciens préconisaient les glucocorticoides et l'itraconazole en traitement de 1ère intention de l'ABPA. Cependant, la monothérapie à base de prednisone était plus fréquente aux États-Unis et au Canada. **Une variabilité significative dans le diagnostic et la prise en charge des affections liées à *Aspergillus* dans la MV a donc été observée dans le monde**. **Il serait nécessaire d'harmoniser les pratiques pour ces affections dans la MV**
Refait, 2019 [170] France	Comparer la valeur diagnostique des impactions mucoïdes à d'autres signes de TDM conventionnels tels que l'obstruction muqueuse, la bronchectasie centrale et l'atéléctasie. Déterminer le seuil quantitatif d'impactions	Étude observationnelle rétrospective réalisée entre janvier 2010 et décembre 2014 Un nombre minimum de patients de n = 134 pour l'étude a été calculé sur la base d'une spécificité estimée à 100% et d'une prévalence de l'ABPA de 15% selon les données publiées, et estimé suffisant pour	Patients consécutifs >6 ans atteints de MV confirmée dépistés par une TDM effectuée lors du suivi annuel, ainsi que d'autres évaluations cliniques et biologiques de l'état ABPA le même jour.	Aucune	Présence d'impactions mucoïdes, d'obstruction muqueuse, de bronchectasie centrale et d'atélectasie sur la TDM. La présence d'impactions mucoïdes a été quantifiée par la valeur de DMA et le DRM. La sensibilité, la spécificité et l'indice J de Youden ont été calculés. Les critères de la conférence de consensus sur la MV ont été choisis comme référence.	23 des 137 patients MV avaient une ABPA. Sur la TDM, la modification structurelle la plus sensible était l'obstruction muqueuse (91%), suivie de la bronchectasie centrale (87%) et de l'atelectasise (70%), tandis que les spécificités étaient de 28%, 19% et 58%, respectivement. À l'inverse, les impactions mucoïdes avaient la spécificité la plus élevée (100%) tandis que la sensibilité était de 69%. Les impactions mucoïdes avaient l'index-J de Youden le plus élevé ($p < 0,001$) Les seuils optimaux quantitatifs étaient : DMA >78 U Hounsfield (sensibilité/specificité = 71%/98%) et DRM >1,3 (sensibilité/specificité = 82%/97%). Les impactions mucoïdes n'ont pas été observées avec la radiographie thoracique (0%). **Les impactions mucoïdes sont le biomarqueur TDM le plus spécifique de l'ABPA dans la MV, avec une bonne sensibilité. Cette étude**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	mucoïdes pour le diagnostic de l'ABPA dans la MV, et évaluer si la RP serait capable de faire la distinction entre les impactions mucoïdes et non-impactions mucoïdes chez les patients atteints de MV.	évaluer la sensibilité du signe « impactions mucoïdes » avec une précision de 20%. **Niveau 4**				**suggère que la caractérisation de la densité du mucus pourrait améliorer la précision des critères d'imagerie pour diagnostiquer l'ABPA à un stade précoce.**
Koutsokera, 2020 [114] Canada	Evaluer l'efficacité et la sécurité de l'omalizumab en tant que traitement de secours dans la MV chez les patients adultes atteints d'ABPA ou d'asthme difficiles à traiter.	Etude rétrospective de données extraites des dossiers cliniques et du registre de la MV de Toronto **Niveau 4**	Patients adultes atteints de MV ayant reçu de l'omalizumab pour un premier épisode ou une récidive d'asthme ou d'ABPA au Centre de MV adulte entre 2005 et 2017	Omalizumab prescrit par un immunologiste spécialisé dans la MV. La dose a été ajustée en fonction du poids corporel et des taux d'IgE totaux selon les recommandations pour l'asthme allergique. Pour les patients dont les taux d'IgE totaux pré-omalizumab étaient >700 UI/mL, la dose administrée n'a pas dépassé 375 mg toutes les 2 semaines.	**Critères d'efficacité** (évalués avant et jusqu'à 1 an après le traitement) : - VEMSpp déterminé par la différence absolue moyenne (meilleur VEMSpp pendant le traitement vs meilleur VEMSpp avant l'initiation), la pente et la variabilité du VEMSpp (AUC) - effet d'épargne en corticostéroides (dose cumulative en équivalent de prednisone et proportion de patients ayant diminué cette dose de ≥50% de la dose administrée avant le début de l'omalizumab)	27 patients atteints de MV ont reçu de l'omalizumab, 16 (59,3%) pour de l'asthme et 11 (40,7%) pour une ABPA. Aucun évènement indésirable significatif lié à l'omalizumab n'a été observé. Dans le groupe asthmatique, le VEMSpp max s'est amélioré sous omalizumab et la dose cumulative de corticostéroides oraux a diminué. Dans le groupe ABPA, le VEMSpp max n'était pas significativement différent sous omalizumab, mais le taux de déclin du VEMSpp (pente) et sa variabilité (AUC) se sont améliorés. De même, la dose cumulative de corticostéroides oraux n'était pas significativement différente, mais 4 patients (36%) ont diminué leur dose de corticostéroides oraux de >50% vs la valeur initiale. Dans les 2 groupes, le nombre de jours de prise d'antibiotiques IV et de jours d'hospitalisation ne différait pas significativement avant et pendant le traitement par omalizumab. **Chez les patients adultes atteints de MV**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
					- nombre de jours d'antibiotiques IV - nombre de jours d'hospitalisation - mesures de spirométrie (compte tenu du nombre de visites) avant et pendant le traitement - décès du patient la TP ont été évalués dans un délai de 1 an et dans le cadre du suivi le plus long disponible après l'initiation de l'omalizumab **Critères de sécurité :** - évènements indésirables (type, gravité) - raisons d'arrêt de l'omalizumab	**souffrant d'asthme difficile à traiter ou d'ABPA, l'omalizumab doit être considéré. Des études de plus grande envergure sont cependant nécessaires pour identifier les caractéristiques des patients qui peuvent prédire la réponse à l'omalizumab.**
Amin, 2010 [8] Canada	Évaluer l'effet d'une infection persistante par *A. fumigatus* dans les voies respiratoires inférieures sur les EP et la fonction pulmonaire des enfants atteints de MV.	Étude de cohorte rétrospective des données extraites de la base de données sur la MV de l'Hôpital pour enfants malades de Toronto. **Niveau 4**	Enfants (<19 ans) atteints de MV confirmée, suivis à l'Hôpital pour enfants malades de Toronto de 1999 à 2006. Comparaison des patients atteints d'une infection persistante à *A. fumigatus* définie comme la présence d'au moins 2 cultures d'expectorations ou de LBA positives pour *A. fumigatus* au	Aucune	**Critère principal :** - Fonction pulmonaire VEMSpp **Critère secondaire :** - nombre d'admissions annuelles à l'hôpital pour exacerbations nécessitant des antibiotiques IV.	Sur 230 patients atteints de MV inclus, 37 (16%) avaient une infection chronique par *A. fumigatus*. Le VEMS des patients infectés chroniquement par *A. fumigatus* était inférieur de 3,61% par rapport aux patients non infectés (VEMSpp = 79,2% vs 86,1% p <0,0001). Une association significative entre *A. fumigatus* et *P. aeruginosa* a été observée sur la fonction pulmonaire (p <0,0006). Les patients non infectés par l'un ou l'autre des organismes avaient une fonction pulmonaire plus élevée. L'infection chronique à *A. fumigatus* (RR = 51,94, p = 0,0002) et le DM (RR = 1,64, p = 0,028) étaient associés à un risque accru d'EP nécessitant une hospitalisation, alors que ce risque n'était pas accru chez les patients atteints d'ABPA (RR = 1,02, p = 0,94). Après ajustement

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
			cours d'une année donnée, par rapport à ceux qui n'en avaient pas.			selon la fonction pulmonaire de base, aucune de ces variables n'était associée à une augmentation significative du risque, seule l'infection chronique à *A. fumigatus* tendait à être significative (RR = 1,40, p = 0,065). **L'infection chronique à *A. fumigatus* est un facteur de risque indépendant d'hospitalisation chez les patients MV**.
O'Dea, 2023 [152] Etats-Unis	Déterminer l'association entre l'infection à *A. fumigatus* et le statut respiratoire chez les personnes atteintes de MV.	Étude de cohorte longitudinale prospective menée au centre de soins de la MV des *University of Pennsylvania* et *Children's Hospitals of Philadelphia* de mars 2017 à septembre 2019 **Niveau 2**	Enfants (≥14 ans) et adultes atteints de MV confirmée et capables d'expectorer ou de subir une expectoration induite.	Aucune	**Exposition principale d'intérêt** - Culture positive à *A. fumigatus* (détection dans une culture d'expectoration prélevée lors d'une visite). - Antécédent d'infection à *A. fumigatus* (≥1 culture historique positive au cours des 24 mois précédant l'inclusion). - Infection persistante à *A. fumigatus* (≥2 cultures positives pendant l'étude). **Critère principal :** - Score du domaine respiratoire CFQ-R (de 0 = moins bonne à 100 = meilleure qualité de vie respiratoire) ; la différence minimale cliniquement importante dans ce score est de 4 points. **Critères secondaires :** - VEMSpp	206 patients d'âge moyen 31,3 ans avec un VEMSpp de 67,3% ont été inclus. La prévalence de l'infection à *A. fumigatus* à l'inclusion était de 10,3%, IC95% : 6,8 à 15,7. 48 participants (23,3%, IC95% : 17,7 à 29,7) ont eu au moins une culture positive à *A. fumigatus* pendant l'étude. Ce paramètre n'était pas associé à un moins bon score de qualité de vie respiratoire. Cependant, les antécédents d'infection à *A. fumigatus* étaient associés à un score inférieur de 6,48 points, reflétant une moins bonne qualité de vie respiratoire (IC95% : 211,96 à 20,99 ; p = 0,02). Une culture positive à *A. fumigatus* était associée à une baisse de 2,54% du VEMSpp (IC95% : 24,64 à 20,44 ; p = 0,02) et à une augmentation de 1,71 fois de l'incidence des EP sévères (IC95% : 1,05 à 2,76 ; p = 0,03). **Une culture positive à *A. fumigatus* n'était donc pas associée à une qualité de vie respiratoire plus faible rapportée par les patients. Pourtant, une culture positive à *A. fumigatus* a été associée à une baisse du VEMSpp et à une augmentation de la fréquence des EP sévères justifiant l'administration d'antibiotiques IV chez les adolescents et les adultes atteints de MV. Des études futures sont donc nécessaires pour mieux comprendre le rôle direct de**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
					- EPs : utilisation d'antibiotiques oraux ou IV pour une EP diagnostiquée par un médecin. - Évènements indésirables graves des EP (utilisation d'antibiotiques IV pour le traitement).	***A. fumigatus* dans la progression de la maladie pulmonaire chez les personnes atteintes de MV.**
Düesberg, 2020 [57] Allemagne, Autriche	Déterminer l'impact de l'infection par *A. fumigatus* sur la maladie pulmonaire et évaluer les facteurs de risque de colonisation transitoire ou persistante par *A. fumigatus* chez les patients atteints de MV	Étude rétrospective des données de patients atteints de MV enregistrés dans la base de données du registre allemand de la MV en 2016 et 2017, comprenant des patients de 91 centres de MV en Allemagne et d'1 centre autrichien **Niveau 4**	**Groupe 1 :** Tous les patients du registre allemand de la MV 2017 non transplantés (n = 5 665) **Groupe 2 :** Patients ayant effectué ≥2 visites et diagnostics microbiologiques par an en 2016 (n = 3 698) ou en 2017 (n = 4 153) répartis en 3 catégories : 0, 1 ou ≥2 cultures positives à *A. fumigatus* (absence de colonisation, colonisation transitoire et colonisation persistante) par an **Groupe 3 :** Patients >3 ans avec ≥2 visites et	Aucune	**Variables analysées :** Âge, sexe, VEMSpp max, percentile de l'IMC, infection chronique par *P. aeruginosa,* génotype, antibiothérapie continue, nombre d'EP par an, insuffisance pancréatique, arthrite/arthropathie, diabète, polypes nasaux, ABPA, utilisation de corticostéroides inhalés ou oraux, de modulateurs de CFTR et d'azithromycine	L'âge représentait un facteur de risque indépendant de colonisation persistante par *A. fumigatus*. La prévalence était faible chez les enfants <10 ans, la plus élevée entre 10 et 50 ans, puis diminuait de nouveau à ≥ 50 ans. Le traitement antibiotique continu des voies pulmonaires était significativement associé à la prévalence de *A. fumigatus* dans tous les groupes d'âge. Les patients atteints de MV présentant une infection chronique à *A. fumigatus* avaient une moins bonne fonction pulmonaire (VEMSpp), qui n'était pas influencée par une colonisation supplémentaire par *A. fumigatus*. Cependant, la colonisation par *A. fumigatus* non chronique était également significativement associée à une fonction plus faible. **L'âge entre 10 et 49 ans et l'utilisation continue d'antibiotiques sont donc les principaux facteurs de risque de colonisation chronique par *A. fumigatus*. *A. fumigatus* pourrait être associé à une diminution de la fonction pulmonaire si elle n'est pas masquée par une infection chronique par *A. fumigatus*.**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
			diagnostics microbiologiques par an en 2016 (n = 2 529) et 2017 (n = 2 823), avec 0 ou ≥2 cultures positives à *A. fumigatus* par an, sans antécédent de traitement anti-fongique et non transplantés.			
Brandt, 2018 [23] Allemagne	1) Déterminer la prévalence de l'infection à *Aspergillus* chez les patients atteints de MV 2) Evaluer les marqueurs cliniques, microbiologiques et 3) sérologiques de la fonction pulmonaire dans la bronchite à *Aspergillus*	Étude comportant 3 sous-études : Étude 1 : analyse de la fréquence de la colonisation à *Aspergillus* à partir des données épidémiologiques du registre allemand de la MV en 2012 Étude 2 : **analyse rétrospective** des données de 10 cas de bronchite à *Aspergillus* survenus de 2015 à 2017 au Centre de la MV Charité–Universitätsmedizin à Berlin Étude 3 : **étude de cohorte prospective**	Étude 1 : Tous les patients avec des données complètes sur l'infection à *Aspergillus* (isolement du champignon dans ≥1 crachat/an) et à *Pseudomonas*, VEMS, IMC, sexe et âge Étude 2 : 10 patients MV traités pour une bronchite à *Aspergillus* Étude 3 : 22 patients MV souffrant de bronchite à *Aspergillus* définis immunologiquement	Aucune	Étude 1 : Taux de colonisation par *Aspergillus* Étude 2 : **Présentation clinique et fonction pulmonaire :** Production de crachats, toux et capacité physique Étude 3 : **Marqueurs sérologiques de la bronchite à *A. fumigatus* :** IgE sériques totales, IgE sériques spécifiques, IgG sériques spécifiques, ainsi que le galactomannane dans les expectorations, détection de l'ADN d'*A. fumigatus* dans les cultures d'expectorations et de champignons.	Étude 1 : L'analyse du registre allemand de la MV a révélé un taux de colonisation par *Aspergillus* de 32,5% (n = 844) parmi les 2 599 patients. Étude 2 : Une analyse rétrospective des données de 10 cas traités pour une bronchite à *Aspergillus* a montré l'évolution clinique de la bronchite à *Aspergillus*, avec des cultures d'expectorations positives répétées pour *A. fumigatus*, pas de réponse au traitement antibiotique, des taux sériques totaux d'IgE <200 kU/L, aucune observation de nouveaux infiltrats pulmonaires et une réponse appropriée au traitement antifongique. La durée du traitement antifongique de 4 ± 1,6 (2 à 6) semaines a significativement réduit la toux (p = 0,0067), la production d'expectorations (p <0,0001) et les mesures de la fonction pulmonaire (p = 0,0358) mais pas la capacité physique (p = 0,0794). À partir de cette étude rétrospective, la prévalence de bronchite à *Aspergillus* a été estimée à 1,6%. Étude 3 : Sur 22 patients, 5 patients (22,7%) avaient une culture positive pour *A. fumigatus*, et 2 cas de bronchite à *Aspergillus* ont été identifiés prospectivement selon des paramètres

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
		monocentrique incluant les patients atteints de MV qui ont fréquenté le Centre de la MV Charité–Universitätsmedizin à Berlin de janvier 2017 à avril 2017. **Niveau 4**			**Variables recueillies :** âge, mutations, IgE sériques totales et spécifiques, éosinophiles du sang périphérique, insuffisance pancréatique, examens radiologiques (infiltrats, bronchectasie), antécédents d'ABPA, traitement antibiotique antérieur, traitement antifongique (durée, agents, surveillance des médicaments)	immunologiques, moléculaires et microbiologiques. Une prévalence de 9% de bronchite à *Aspergillus* a été évaluée. **La bronchite à *Aspergillus* semble donc survenir chez une minorité de patients MV colonisés par *Aspergillus*. Le traitement antifongique peut réduire les symptômes respiratoires et restaurer la fonction pulmonaire.**
Schwarz, 2019 [186] Allemagne	Définir les infections fongiques pulmonaires dues à *Scedosporium/Lomentospora* dans la MV et évaluer l'efficacité des traitements antifongiques en monothérapie ou en association sur ces infections.	Étude multicentrique de vraie vie menée dans 12 centres de janvier 2008 à décembre 2014 **Niveau 4**	Patients atteints de MV et souffrant d'une infection pulmonaire fongique récurrente causée par une espèce de *Scedosporium/Lomentospora* (isolement multiple de la même espèce de *Scedosporium /Lomentospora* ≥2 fois en 6 mois).	Des expectorations et/ou LBA ont été cultivés pour les bactéries et les champignons à l'aide de milieux mycologiques standard et/ou d'un milieu de culture sélectif de *Scedosporium.* Après isolement d'1 espèce de *Scedospo-rium/Lomentospora*, une identification précise a été réalisée par séquençage des régions 1 et 2 d'ITS des gènes de l'ADNr ou par des puces à ADN (microarrays)	**Critères d'efficacité** - Fonction pulmonaire (VEMSpp) - Résultats d'imagerie TDM thoracique ou RP (diamètre, densité et nombre d'infiltrats avant et après le traitement) - symptômes respiratoires (toux, quantité et couleur des expectorations, dyspnée et capacité d'exercice) Les paramètres ont été mesurés au début de la suspicion de scédosporiose et lors du suivi (entre J28 et J84) La réponse au traitement a été définie par au moins l'un des 3 paramètres suivants : augmentation de	31 patients atteints de MV et d'une infection pulmonaire causée par des champignons opportunistes du genre *Scedosporium /Lomentospora* ont été inclus. *Scedosporium apiospermum* était l'espèce la plus fréquemment détectée (48,4% des cas), suivie de *Scedosporium boydii* (29,0%). *Scedosporium aurantiacum* et *Scedosporium minutisporum* ont été retrouvés chez 9,7% et 3,2% des patients, respectivement. 36 traitements antifongiques ont été documentés. Une monothérapie a été administrée dans 19% des cycles, une bithérapie dans 36% et une trithérapie dans 44%. La durée du traitement antifongique était de 3,9 ± 2,8 mois. Des corticostéroides inhalés ont été administrés chez 19 patients, dont 4/7 (57%) recevaient la monothérapie, 7/13 (53%) la bithérapie et 8/16 (50%) la trithérapie. Pour 56% des traitements antifongiques, une réponse thérapeutique a été obtenue (régression des infiltrats ou des symptômes radiologiquement

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
				spécifiques des champignons du genre *Scedosporium /Lomentospora*.	5% du VEMS, réduction des infiltrats à l'imagerie et réduction des symptômes respiratoires.	observés ou augmentation du VEMS). Chez 20/31 patients, une réponse thérapeutique sous antimycosiques (durée médiane de 3,9 mois) a été obtenue. La trithérapie et la bithérapie étaient significativement plus efficaces que la monothérapie en ce qui concerne le VEMS, la radiologie et les symptômes. **Ces données suggèrent que le traitement combiné est supérieur à la monothérapie chez les patients atteints de MV.**

Abréviations : *A. fumigatus*, *Aspergillus fumigatus* ; ABPA, aspergillose broncho-pulmonaire allergique ; ADN, acide désoxyribonucléique ; ADNr, ADN ribosomique ; AREST-CF, Australian Respiratory Early Surveillance Team for Cystic Fibrosis ; AUC, aire sous la courbe ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; CFQ-R, Cystic Fibrosis Questionnaire – Revised ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; CHAID, CHi-squared Automatic Interaction Detector ; DM, diabète lié à la mucoviscidose ; DMA, densité moyenne absolue ; DNN, dépistage néonatal ; DRM, rapport entre le mucus et le muscle paraspinal ; ECFS, European Cystic Fibrosis Society ; ECMM, European Confederation for Medical Mycology ; EP, exacerbation pulmonaire ; *H. influenzae, Haemophilus influenzae* ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; Ig, immunoglobuline ; IMC, indice de masse corporelle ; ISHAM, International Society of Human and Animal Mycology ; ITS, internal transcribed spacer ; IV, intraveineux ; LBA, lavage broncho-alvéolaire ; MV, mucoviscidose ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa ;* pp, pourcentage de la valeur prédite ; RP, radiographie pulmonaire ; RR, risque relatif ; *S. aureus, Staphylococcus aureus* ; TDM, tomodensitométrie ; TOBI, tobramycine inhalée ; TP, transplantation pulmonaire ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde ; VPN, valeur prédictive négative.

4.3.2.6 Traitement des infections à mycobactéries atypiques

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Floto, 2016 [66] Etats-Unis et Europe	Élaborer des recommandations consensuelles pour le dépistage, l'investigation, le diagnostic et la prise en charge de la maladie pulmonaire à MNT chez les personnes atteintes de MV.	Oui Les membres de chaque sous-groupe ont utilisé les questions PICO pour guider les recherches documentaires dans PubMed. Les recherches se sont limitées à la langue anglaise et à la période de 1984 à 2013. Les membres des sous-groupes ont également recherché des recommandations pertinentes sur les sites Internet de ATS/IDSA, du CLSI et du CF Trust britannique.	Oui Le comité, composé de 19 membres (10 Américains et 9 Européens) spécialisés dans la MV et les MNT, comprenait des médecins spécialistes de la MV adulte et pédiatrique, des pneumologues, des microbiologistes, et des infectiologues. Une ébauche des recommandations a été présentée à la Conférence nord-américaine sur la MV de 2013 et à la réunion de l'ECFS. Le comité a également sollicité les commentaires des communautés sur la MV aux Etats-Unis et en Europe, y compris des médecins, des infirmières, des	Oui 1 parent d'une personne atteinte de MV dans le comité. Le comité a aussi sollicité les commentaires des parents et des personnes atteintes de MV sur le draft des recommandations.	Personnes atteintes de MV et souffrant d'une infection à MNT	1. Le risque d'infection croisée par les MNT (en particulier *M. abscessus* complex) entre personnes atteintes de MV doit être réduit au maximum en suivant les directives nationales de contrôle des infections. 2. Les cultures de MNT doivent être effectuées chaque année chez les personnes expectorant spontanément et dont l'évolution clinique est stable. 3. En l'absence de signes cliniques évocateurs d'une maladie pulmonaire à MNT, la culture de dépistage des MNT n'est pas nécessaire chez les personnes incapables d'expectorer spontanément. 4/6. La culture et l'examen microscopique pour la recherche de BAAR doivent être réalisés à partir des expectorations pour le dépistage des MNT et à partir d'expectorations spontanées ou induites, de lavages bronchiques ou de LBA pour le diagnostic d'infection à MNT. 5/8. Ne pas utiliser d'écouvillons OP pour le dépistage ou le diagnostic des MNT. 7. Ne pas utiliser systématiquement les biopsies transbronchiques pour le diagnostic d'infection à MNT chez les personnes atteintes de MV. 9/10. Les prélèvements des voies respiratoires doivent être cultivés sur milieux solides et liquides avec une durée d'incubation d'au moins 6 semaines. 11. Une culture de MNT doit être réalisée dans les 24 h suivant le prélèvement afin d'optimiser la détection des MNT dans les échantillons respiratoires. La réfrigération des échantillons est conseillée en cas de retard prévu. 12. Les échantillons des voies respiratoires doivent être décontaminés à l'aide de la méthode standard N-acétyl L-cystéine (0,5%)-NaOH (2%). 13. Si un échantillon demeure contaminé par des bactéries à

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
			kinésithérapeutes et des pneumologues.			Gram négatif après la décontamination standard par N-acétyl L-cystéine-NaOH, il doit être traité avec de l'acide oxalique à 5% ou de la chlorhexidine à 1%. 14. Ne pas utiliser de méthodes qui ne sont pas basées sur la culture pour détecter les MNT dans les échantillons des voies respiratoires. 15/16. Tous les isolats de MNT provenant de personnes atteintes de MV doivent faire l'objet d'une identification moléculaire et être identifiés au niveau de l'espèce, à l'exception de *M. intracellulare*, *M. avium* et *M. chimaera*, où l'identification peut être limitée au MAC, et du complexe *M. abscessus*, dont les sous-espèces doivent être identifiées. 17. Pour le MAC, un test de sensibilité à la clarithromycine doit être effectué sur un isolat récupéré avant le début du traitement. Ce test doit également être effectué sur les isolats subséquents si le patient (a) a toujours des cultures positives après 6 mois de traitement anti-MNT ; (b) est réinfecté par le MAC sous traitement anti-MNT ou après la fin du traitement anti-MNT. 18. Pour le complexe *M. abscessus*, les tests de sensibilité doivent inclure au moins la clarithromycine, la céfoxitine et l'amikacine (et de préférence aussi la tigécycline, l'imipénème, la minocycline, la moxifloxacine et le linézolide). 19. Les tests de sensibilité aux médicaments doivent être effectués conformément aux lignes directrices du CLSI. 20. Les critères ATS/IDSA pour le diagnostic de la maladie pulmonaire à MNT doivent être utilisés chez les personnes atteintes de MV (Déclaration ATS/IDSA 2007). 21. D'autres agents pathogènes et comorbidités de la MV doivent considérés comme des contributeurs potentiels aux symptômes et aux caractéristiques radiologiques d'un patient lors de la détermination de la pertinence clinique des cultures positives pour les MNT. 22. Le traitement des MNT doit être envisagé pour les personnes atteintes de MV qui ont une maladie pulmonaire à MNT définie selon les critères de l'ATS/IDSA.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						23. Les personnes recevant de l'azithromycine dans le cadre de leur traitement pour la MV et ayant une culture de MNT positive ne doivent pas poursuivre le traitement à l'azithromycine pendant que l'évaluation de la maladie à MNT est en cours, car l'azithromycine en monothérapie peut entraîner une résistance. Un agent macrolide peut être inclus dans un schéma thérapeutique multiple si les critères de la maladie à MNT sont remplis. 24. Le traitement de la maladie pulmonaire à complexe *M. abscessus* doit comprendre une phase intensive suivie d'une phase de maintenance. 25. La phase intensive doit comprendre un macrolide oral quotidien (de préférence azithromycine) conjointement avec 3 à 12 semaines d'amikacine IV et une ou plusieurs des molécules suivantes : tigécycline, imipénème ou céfoxitine IV, le choix étant guidé mais non dicté par des tests de sensibilité aux médicaments. La durée du traitement intensif doit être déterminée par la gravité de l'infection, la réponse au traitement et la tolérabilité du régime thérapeutique. 26. La phase de maintenance doit comprendre un macrolide oral quotidien (de préférence azithromycine) et de l'amikacine inhalée, en conjonction avec 2 ou 3 des antibiotiques oraux supplémentaires suivants : minocycline, clofazimine, moxifloxacine et linézolide, le choix étant guidé mais non dicté par les tests de sensibilité aux médicaments. 27. Les personnes atteintes d'une maladie pulmonaire à complexe *M. abscessus* doivent être prises en charge en collaboration avec des experts du traitement des MNT et de la MV, car l'intolérance et la toxicité des médicaments sont fréquentes et une adaptation de l'antibiothérapie est souvent nécessaire. 28. La monothérapie avec un macrolide ou un autre agent antimicrobien ne doit jamais être utilisée dans le traitement de la maladie pulmonaire à complexe *M. abscessus.* 29. Le même régime antibiotique doit être administré pour le traitement de toutes les espèces du MAC.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						30. La maladie pulmonaire à MAC sensible à la clarithromycine doit être traitée par un régime antibiotique oral quotidien contenant un macrolide (de préférence azithromycine), de la rifampicine et de l'éthambutol. 31/32. Ne pas utiliser d'antibiothérapie orale intermittente (3x/semaine) et ne jamais recourir à une monothérapie par un macrolide ou un autre agent antimicrobien pour traiter la maladie pulmonaire à MAC. 33. Une première cure d'amikacine IV doit être envisagée pour traiter la maladie pulmonaire à MAC en présence d'un ou de plusieurs des éléments suivants : i. Échantillons des voies respiratoires positifs aux BAAR ii. Signes radiologiques de cavitation pulmonaire ou d'infection grave iii. Signes systémiques de la maladie. 34 La maladie pulmonaire à MAC résistante à la clarithromycine doit être prise en charge en collaboration avec des experts dans le traitement des MNT et de la MV. 35. Les personnes atteintes de MV recevant un traitement contre les MNT doivent envoyer des échantillons d'expectoration naturelle ou induite pour une culture des MNT toutes les 4 à 8 semaines pendant toute la durée du traitement afin d'évaluer la réponse microbiologique. 36. Un calendrier de dépistage de la toxicité des médicaments (notamment perte auditive, perte visuelle, insuffisance rénale et anomalies des tests de la fonction hépatique) doit être mis en place au moment de l'initiation du traitement des MNT et mis en œuvre tout au long du traitement en fonction des médicaments spécifiques prescrits. 37. Une TDM des poumons doit être effectuée peu de temps avant le début et à la fin du traitement des MNT afin d'évaluer la réponse radiologique. 38. L'antibiothérapie des MNT doit être prescrite pendant 12 mois après la conversion de la culture (définie comme 3 cultures négatives consécutives, le moment de la conversion étant la date de la première des 3 cultures

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						négatives) tant qu'aucune culture positive n'est obtenue au cours de ces 12 mois 39. Les personnes qui ne parviennent pas négativer leurs cultures d'expectorations malgré un traitement optimal des MNT doivent pouvoir bénéficier d'un traitement antibiotique suppressif à long terme. 40. En cas d'administration de l'amikacine par voie IV ou de la streptomycine par voie IV ou IM, les taux sériques doivent être surveillés et la posologie ajustée pour minimiser l'ototoxicité et la néphrotoxicité. 41. Ne pas faire un suivi systématique des taux sériques d'autres médicaments antimycobactériens. La surveillance thérapeutique des médicaments doit être envisagée pour les personnes qui ne s'améliorent pas malgré l'observance des schémas thérapeutiques recommandés ou qui prennent concomitamment des médicaments présentant des interactions significatives avec les médicaments anti-MNT. 42. Ne pas utiliser l'IFN-γ comme traitement adjuvant de la maladie pulmonaire à MNT chez les personnes atteintes de MV. 43. La vitamine D doit être administrée conformément aux directives nationales en matière de soins de la MV. 44. La résection pulmonaire ne doit être envisagée que dans des circonstances exceptionnelles et en consultation avec des experts du traitement des MNT et de la MV. 45. Toutes les personnes atteintes de MV qui envisagent une TP doivent être évaluées pour la maladie pulmonaire à MNT. 46. La présence actuelle ou antérieure d'échantillons des voies respiratoires positifs pour les MNT ne doit pas être un frein à la TP. 47. Les personnes atteintes de MV qui ont une maladie pulmonaire à MNT et qui sont évaluées en vue d'une transplantation doivent commencer le traitement avant d'être inscrites sur la liste d'attente de greffe. 48. Les personnes atteintes de MV avec des cultures négatives séquentielles sous traitement pour des MNT doivent

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						être éligibles à l'inscription sur la liste d'attente de greffe. 49. Les personnes atteintes de MV qui ont terminé le traitement de la maladie pulmonaire à MNT avec éradication apparente de l'agent infectieux doivent être admissibles à l'inscription sur la liste d'attente de greffe. 50. La présence d'une infection persistante par le complexe *M. abscessus* ou d'une infection à MAC malgré un traitement optimal ne constitue pas une contre-indication absolue à l'aiguillage vers une TP.
Martiniano, 2020 [129] Etats-Unis, Europe	Résumer les discussions sur les défis liés à la prise en charge de l'infection à MNT chez les personnes atteintes de MV pour lesquelles la prise de décision sort du champ des recommandations édictées par les CFF/ECFS notamment : gestion de l'infection à MNT nouvellement contractée, sélection et surveillance des schémas thérapeutiques, détermination des objectifs de traitement et prise en charge des patients après traitement des	Non	Oui Panel multidisciplinaire d'experts des MNT Audience de la session intitulée "Challenging Cases in NTM Management" lors de la *North American Cystic Fibrosis Conference* en 2018.	ns	Personnes atteintes de MV infectées par des MNT	**Considérations des experts en dehors des recommandations des CFF/ECFS** 1. Arrêter la TOBI pour réduire le risque de résistance aux aminosides et l'utilisation d'autres antibiotiques oraux actifs contre les MNT. 2. Les expectorations induites sont la 1ère alternative privilégiée aux expectorations. Des échantillons d'écouvillons OP étalés sur une gélose sélective pour *Burkholderia cepacia* peuvent également être utilisés pour détecter le complexe *M. abscessus*. 3. Le cas échéant, évaluer la réponse à un nouveau traitement par modulateur du CFTR avant de diagnostiquer une maladie pulmonaire à MNT et d'amorcer le traitement des MNT. 4. Commencer par prendre les médicaments de façon échelonnée (par exemple à plusieurs jours ou à 1 semaine d'intervalle) pour aider à contrôler la tolérance et les effets secondaires des médicaments. 5. Si un patient ne parvient pas à négativer ses cultures de BAAR après 6 mois de traitement, doser les taux circulants de médicament pour assurer la posologie thérapeutique, vérifier les tests de sensibilité au médicament et envisager d'intensifier le traitement anti-MNT. 6. Pour les patients non expectorants, un lavage bronchique ou un LBA peut être programmé après 3 à 6 mois de traitement dans un premier temps pour tester la conversion en

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
	MNT.					culture négative, puis à nouveau à la fin du traitement. Alternativement, on peut s'appuyer sur les résultats cliniques et/ou radiographiques pour surveiller la réponse au traitement.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : ATS, American Thoracic Society ; BAAR, bacilles acido-résistants ; CF, cystic fibrosis ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; CLSI, Clinical Laboratory Standards Institute ; ECFS, European Cystic Fibrosis Society ; IDSA, Infectious Diseases Society of America ; IFN, interféron ; IM, intramusculaire ; IV, intraveineux ; LBA, lavage broncho-alvéolaire ; *M. abscessus, Mycobacterium abscessus* ; MAC, complexe *Mycobacterium avium* ; MNT, mycobactéries non tuberculeuses ; MV, mucoviscidose ; ns, non spécifié ; OP, oropharyngé ; PICO, Patient, Intervention, Comparaison, Objectifs ; TDM, tomodensitométrie ; TOBI, tobramycine inhalée ; TP, transplantation pulmonaire.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Wiesel, 2024 [229] Israël	Evaluer l'impact du traitement par ETI sur le taux d'éradication des maladies pulmonaires à MNT chez les personnes atteintes de MV. Les mutations de CFTR et espèces de MNT ont été comparées chez les patients dont l'infection a été éradiquée avec succès par rapport aux patients présentant des isolats infectieux persistants après le traitement.	Étude de cohorte rétrospective, qui a inclus les données de patients de pratiquement tous les centres de MV israéliens. **Niveau 4**	Personnes >6 ans atteintes de MV, qui présentaient ≥1 culture d'expectorations/ LBA positive aux MNT dans les 2 ans précédents, et traités depuis ≥1 an par ETI.	Aucune	Isolements annuels des MNT et des bactéries dans les expectorations ou LBA, tests de la fonction respiratoire et IMC analysés avant et après le traitement par ETI. La conversion de la culture a été définie comme la 1ère culture négative de MNT, l'éradication des MNT par ≥1 culture négative de MNT et aucune culture de MNT positive depuis ≥1 an.	15 personnes atteintes de MV ont été incluses (âge médian 20,9 ans, femmes73,3%, insuffisance pancréatique 80%). Chez 9 patients (66%), les isolements de MNT ont été éradiqués après un traitement par ETI. 7 d'entre eux avaient un complexe *M. abscessus*. Le délai médian entre l'isolement de la première MNT et le traitement par ETI était de 2,71 ans (0,27 à 10,35 ans). L'éradication des MNT a été associée à une amélioration des tests de la fonction respiratoire ($p < 0,05$). **Pour la première fois, une éradication réussie des MNT, y compris du complexe *M. abscessus*, a été rapportée après un traitement par ETI chez les personnes atteintes de MV. Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer si le traitement par ETI peut entraîner une éradication à long terme des MNT.**
Dedrick, 2023 [53] Etats-Unis	Rapporter l'utilisation compassionelle du traitement par les phages des patients atteints de maladies à MNT resistantes	Cohorte pilote (serie de cas) de 20 patients traités en usage compasionnel **Niveau 4**	Patients >5 ans atteints de MV et présentant une infection à complexe *M. abscessus*, ou atteints d'autres maladies compliquées par des infections à MNT (1 cas de tuberculose) et dont l'infection à MNT était réfractaire aux	Dans 11 cas, 1 seul phage candidat a été identifié. Pour les autres, ≥2 phages génomiquement distincts ont été combinés en cocktails. Les phages ont été administrés par voie IV, par inhalation, ou les deux pendant 6 mois généralement, même si	- Evènements indésirables - Réponses cliniques et microbiologiques - Emergence d'une résistance aux phages - Neutralisation des phages dans le sérum, les expectorations ou le LBA	- Aucun effet indésirable attribué au traitement n'a été observé, quels que soient l'agent pathogène, les phages administrés ou la voie d'administration. - Des réponses cliniques ou microbiologiques favorables ont été observées chez 11 patients. - Des anticorps neutralisants ont été identifiés dans le sérum après l'initiation de l'administration de phages par voie IV chez 8 patients, contribuant potentiellement à l'absence de traitement dans 4 cas, mais n'étaient pas systématiquement associés à des réponses défavorables dans d'autres. 11 patients ont été traités avec 1 seul phage, et aucune résistance aux phages n'a été observée chez aucun d'entre eux.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
			antibiotiques, ou chez qui les traitements médicamenteux prolongés n'étaient pas tolérés. Tous les patients étaient éligibles à l'utilisation compassionnelle de la thérapie par phages.	certains ont reçu des traitements plus ou moins longs en fonction des réponses cliniques et microbiologiques. Tous les patients ont également reçu un traitement anti-mycobactérien avec ≥2 médicaments sur la base de l'antibiogramme antérieur contre leur propre isolat cible et de leur tolérance antérieure aux médicaments disponibles.		**Le traitement par phages des infections à *Mycobacterium* est difficile en raison du répertoire limité de phages utiles sur le plan thérapeutique, mais des résultats cliniques favorables chez les patients ne disposant d'aucune autre option de traitement soutiennent le développement continu d'une phagothérapie d'appoint pour certaines infections mycobactériennes.**

Abréviations : CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; ETI, elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor ; IMC, indice de masse corporelle ; IV, intraveineux ; LBA, lavage broncho-alvéolaire ; *M. abscessus, Mycobacterium abscessus* ; MNT, mycobactéries non tuberculeuses ; MV, mucoviscidose.

4.3.2.7 Prévention des infections virales respiratoires

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
American Academy of Pediatrics (AAP), 2024 [2] Etats-Unis	Recommandations américaines pour la prévention de l'infection à VRS par le nirsevimab chez les nourrissons et les enfants	Non	Oui AAP	Non	Tous les nourrissons et enfants de 8 à 19 mois, y compris les enfants atteints de MV	**La prévention de l'infection à VRS par le nirsevimab est recommandée dans les populations suivantes :** Les nourrissons <8 mois nés pendant ou au début de leur 1ère saison épidémique de VRS dont la mère enceinte n'est pas vaccinée contre le VRS ou dont le statut vaccinal est inconnu, ou qui sont nés <14 jours après la vaccination RSVpreF de la mère enceinte. Le nirsévirab n'est pas nécessaire pour la plupart des nourrissons <8 mois dont la mère enceinte a reçu le vaccin RSVpreF ≥14 jours avant l'accouchement. Dans de rares circonstances, le nirsévirab peut être envisagé pour les nourrissons nés d'une mère enceinte vaccinée lorsque, selon le jugement du professionnel de santé, le bénéfice supplémentaire potentiel de l'administration est justifié. Ces situations comprennent, sans s'y limiter : - les nourrissons nés de femmes enceintes qui n'ont peut-être pas développé une réponse immunitaire adéquate à la vaccination (ex., immunodéprimées) ou qui présentent des affections associées à transfert transplacentaire des anticorps réduit (ex., les personnes infectées par le VIH) ; - les nourrissons qui pourraient avoir subi une perte d'anticorps acquis par voie transplacentaire, comme ceux qui ont subi une dérivation cardiopulmonaire ou une oxygénation par membrane extracorporelle ; - les nourrissons présentant un risque considérablement accru de maladie grave due au VRS (ex., cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative ou admission en soins intensifs nécessitant de l'oxygène à la sortie de l'hôpital). Les nourrissons et les enfants de 8 à 19 mois à haut risque de maladie grave liée au VRS et qui entament leur 2ème saison de VRS, y compris ceux pour qui l'AAP recommande le palivizumab, quel que soit le statut vaccinal de la mère enceinte contre le VRS, c'est-à-dire : - les nourrissons et les enfants atteints d'une maladie pulmonaire chronique du prématuré qui ont eu besoin d'un soutien médical (corticothérapie chronique, traitement diurétique ou oxygène supplémentaire) pendant les 6 mois précédant le début de la

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						2ème saison de VRS ; - les nourrissons et enfants gravement immunodéprimés ; - l**es nourrissons et les enfants atteints de MV qui présentent des manifestations d'une maladie pulmonaire grave (hospitalisation antérieure pour EP au cours de la 1ère année de vie ou anomalies à l'imagerie thoracique qui persistent lorsqu'ils sont stables) ou dont le rapport poids/taille est inférieur au 10e percentile.** - Enfants amérindiens et autochtones de l'Alaska. **Conditions d'accès** Palivizumab vs nirsevimab chez les nourrissons à haut risque au cours de la même saison de VRS : - Si le nirsevimab est administré, le palivizumab ne doit pas être administré plus tard dans la saison. - Si le palivizumab a été administré initialement pour la saison et que le nourrisson a reçu < 5doses, il doit recevoir 1 dose de nirsevimab (sans délai minimum après la dernière dose de palivizumab), mais pas de palivizumab par la suite. Étant donné que la protection conférée par le palivizumab diminue après 30 jours, le nirsevimab doit si possible être administré au plus tard 30 jours après la dernière dose de palivizumab. - Si le palivizumab a été administré au cours de la saison 1 et que l'enfant est admissible à une prophylaxie contre le VRS au cours de la saison 2, l'enfant doit recevoir du nirsevimab au cours de la saison 2, si disponible. Sinon, le palivizumab doit être administré comme recommandé précédemment. **Conditions d'administration** - Le nirsevimab doit être administré au cours de la 1ère semaine de vie chez les nourrissons pour qui il est recommandé et qui naissent peu de temps avant et pendant la saison du VRS, en fonction de la zone géographique. Le nirsevimab peut être administré à l'hôpital à la naissance ou en consultation externe. Les nourrissons dont l'hospitalisation à la naissance est prolongée en raison d'une prématurité ou d'autres causes doivent recevoir du nirsevimab peu de temps avant ou immédiatement après leur sortie de l'hôpital. - Le nirsevimab doit être administré aux autres nourrissons et nourrissons éligibles peu de temps avant ou pendant la saison du VRS, dès que le nirsevimab est disponible.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						Bien que le début et la durée de la saison du VRS puissent varier, le nirsevimab peut être administré d'octobre à fin mars dans la majeure partie de la zone continentale des États-Unis, à ajuster en fonction des directives des autorités de santé publique (ex., CDC, services de santé) ou des centres médicaux régionaux. Seuls les enfants à haut risque doivent recevoir ≥1 dose de nirsevimab – une lors de leur 1ère saison de VRS et une lors de leur 2ème saison de VRS. - Conformément aux bonnes pratiques générales du CDC en matière d'immunisation, l'administration simultanée de nirsevimab et des vaccins adaptés à l'âge est recommandée. D'après les essais cliniques, l'administration simultanée de nirsevimab avec les vaccins pédiatriques systématiques ne doit pas interférer avec la réponse immunitaire à d'autres vaccins.
Société Française de Pédiatrie (SFP), 2024 [194] France	Soutenir la campagne de prévention contre les infections à VRS	Non	Non	Non	Tous les nourrissons jusqu'à 2 ans	La SFP recommande ou rappelle : 1) **L'importance des mesures barrières** en période de circulation virale pour protéger notamment les plus jeunes nourrissons et les nouveaux-nés. 2) **En fonction des disponibilités et au choix :** a. **la vaccination des femmes enceintes** au 3ème trimestre de grossesse par **Abrysvo®** selon les recommandations de la HAS b. **l'immunisation passive anti-VRS par Beyfortus®** pour tous les nourrissons <1 an selon les recommandations de la HAS, dès la maternité pour les enfants naissant en période épidémique et en facilitant le circuit de prescription, d'administration et de prise en charge financière pour le rattrapage en ville de ceux nés après la fin de l'épidémie 2023-2024 (dès début janvier 2024) 3) **D'élargir l'indication du Beyfortus® pour les nourrissons âgés de 1 à 2 ans, à risque de forme grave de bronchiolite** (dysplasie bronchopulmonaire, maladies pulmonaires chroniques, cardiopathies congénitales hémodynamiquement significatives, hypertension artérielle pulmonaire, insuffisance cardiaque, trisomie 21, pathologies neuro-musculaires), qui entrent dans leur 2ème saison de circulation du VRS en remplacement du palivizumab (Synagis®). 4) **De faciliter l'accès** à ces médicaments en ville et en établissement de santé (notamment en consultation), mais aussi dans les centres municipaux de santé et dans les centres de PMI pour les populations les plus précaires n'ayant pas de couverture sociale de santé.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
Haute Autorité de Santé (HAS), 2023 [91] France	Accompagner les professionnels de santé dans l'utilisation du nirsevimab (Beyfortus®) en traitement préventif des infections des voies respiratoires inférieures (bronchiolites) à VRS, chez les nouveaux-nés et nourrissons au cours de leur 1ère saison de circulation du VRS	Non	Non	Non	Nouveaux-nés et nourrissons	**1 :** Le nirsevimab (Beyfortus®) est un traitement par anticorps monoclonal, en une seule injection IM, indiqué dans la prévention des infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS pour les nouveaux-nés et nourrissons au cours de leur 1ère année d'exposition à ce virus. **2 :** Il ne s'agit pas d'un vaccin. La durée de protection conférée par le nirsevimab (Beyfortus®) est ≥5 mois. **4 :** Le nirsevimab (Beyfortus®) doit être administré prioritairement avant le début de l'épidémie pour les nouveaux-nés et nourrissons nés en février car considérés comme non exposés au VRS lors de la saison épidémique précédente. **5 :** Le nirsevimab (Beyfortus®) doit être administré préférentiellement avant la sortie de la maternité pour les nouveaux-nés à compter du mois de septembre. **6 :** Pour les enfants à risque élevé d'infection au VRS éligibles au palivizumab (Synagis®), le palivizumab reste une option thérapeutique. **7 :** Le nirsevimab (Beyfortus®) peut être administré le même jour que les vaccins de l'enfant mais en des sites d'injection séparés. **8 :** L'injection de nirsevimab (Beyfortus®) n'est pas recommandée en cas de fièvre ou d'épisode infectieux aigu modéré à sévère en cours, ni après un épisode d'infection documentée à VRS.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : AAP, American Academy of Pediatrics ; CDC, Centers for Disease Control and Prevention ; EP, exacerbation pulmonaire ; HAS, Haute Autorité de Santé; IM, intramusculaire ; MV, mucoviscidose ; PMI, protection maternelle et infantile ; RSVpreF, vaccin contre le virus respiratoire syncytial à base de protéine F préfusionnée ; SFP, Société Française de Pédiatrie ; VRS, virus respiratoire syncytial.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Thornton, 2024 [214] Etats-Unis, Canada	Déterminer la prévalence de l'infection virale respiratoire pendant les EP dans la MV et évaluer les associations entre l'infection virale respiratoire, la présentation clinique, la réponse au traitement et le risque d'EP ultérieures.	Etude ancillaire de l'étude STOP, un ECR multicentrique mené pour évaluer différentes durées d'antibiothérapie IV pour les EP. **Niveau 4**	Adultes atteints de MV diagnostiqués avec une EP pour lesquels des antibiotiques IV ont été prescrits	Des échantillons d'expectorations prélevés lors du maximum de visites possibles (n = 2 ou 3) ont été analysés pour détecter la présence de virus respiratoires par PCR multiplexe. Virus détectés par la méthode : adénovirus, coronavirus humain (229E, HKU1, NL63 et OC43), métapneumovirus humain, rhinovirus/ entérovirus humain, virus de la grippe (A, A/H1, A/H1-2009, A/H3 et B), virus parainfluenza (1, 2, 3 et 4) et VRS.	Les critères suivants ont été comparés en fonction de la détection du virus : - Fonction pulmonaire moyenne (VEMSpp) au cours des 6 mois précédant l'inclusion - Symptômes respiratoires (score des symptômes d'infection respiratoire chronique), - poids - CRP - nombre d'EP traitées par antibiotique IV au cours de l'année précédente - date de tout traitement antibiotique IV pour EP suivant la visite 3.	Au total, 1 254 échantillons d'expectorations provenant de 621 participants ont été analysés. Un ou plusieurs virus respiratoires ont été détectés dans des échantillons d'expectorations provenant de 245 participants (39,5%). Les participants positifs au virus étaient plus susceptibles de recevoir un traitement par modulateur du CFTR (45% vs 34%) et/ou un traitement chronique à l'azithromycine (54% vs 44%) et plus susceptibles d'avoir reçu un traitement pour une infection à MNT au cours des 2 années précédentes (7% vs 3%). Lors de la 1ère visite, les participants positifs au virus étaient plus symptomatiques (score moyen des symptômes d'infection respiratoire chronique : 53,8 vs 51,1), présentaient des signes d'inflammation systémique plus importante (concentration en CRP log10, 1,32 log10 mg/L vs 1,23 log10 mg/L) et présentaient une baisse plus importante du VEMSpp par rapport à la moyenne des 6 mois précédant l'inclusion (5,8 vs 3,6). La positivité au virus était associée à un risque réduit d'EP future (HR : 0,82, IC95% : 0,69 à 0,99 ; p = 0,034) et un délai médian plus long avant la prochaine EP (255 jours vs 172 jours ; p = 0,021) par rapport à la négativité virale. **Plus d'un tiers des participants à l'étude STOP2 traités pour une EP ont eu un résultat de test positif pour un virus respiratoire avec une présentation initiale plus symptomatique que les participants négatifs au virus, mais avec une évolution favorable à long terme. Un phénotypage plus précis des EP, en tenant compte des infections virales respiratoires, peut aider à optimiser la prise en charge personnalisée des EP.**
Paireau, 2024 [154]	Estimer l'efficacité du	Étude cas-témoins basée	Nourrissons <1 mois (ou	Les nourrissons ont été testés pour le VRS par	L'efficacité du nirsevimab a été estimée à l'aide d'un	Au toal, 288 cas de nourrissons rapportés par 20 USIs pédiatriques ont été inclus. L'efficacité du nirsevimab a

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
France	nirsevimab dans le traitement des cas sévères de bronchiolite à VRS hospitalisés en USIs pédiatriques en France métropolitaine	sur un schéma de test négatif réalisée à partir des données rapportées au réseau de surveillance de Santé Publique France **Niveau 4**	<5 mois s'ils présentaient des comorbidités) atteints de bronchiolite admis en USI pédiatrique du 15 septembre 2023 au 31 janvier 2024 en France métropolitaine	PCR multiplex sur des écouvillons nasopharyngés. Les nourrissons dont le test de dépistage du VRS était positif ont été classés comme cas, et ceux dont le test de dépistage du VRS était négatif ont été classés comme témoins.	modèle de régression logistique. L'OR comparant les chances d'administration de nirsevimab chez les cas à celles chez les témoins a été ajusté en fonction du groupe d'âge (0-3 mois, >3 mois), du sexe, de la présence de comorbidités, de la prématurité et de la période. L'efficacité a été estimée à (1 − OR) * 100%	été estimée à 75,9% (IC95% : 48,5% à 88,7%) dans l'analyse principale et à 80,6% (IC95% : 61,6% à 90,3%) et 80,4% (IC95% : 61,7% à 89,9%) dans 2 analyses de sensibilité. **Ces estimations sur des données de vie réelle ont confirmé l'efficacité observée dans les études cliniques.**

Abréviations : CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; CRP, protéine C-réactive ; ECR, essai controlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; HR, Hazard Ratio ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IV, intraveineux ; MNT, mycobactéries non tuberculeuses ; MV, mucoviscidose ; OR, Odds Ratio ; PCR, Polymerase Chain Reaction ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; USI, unité de soins intensifs ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde ; VRS, virus respiratoire syncytial.

4.3.2.9 Traitements à visée anti-inflammatoire

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
Abely, 2015 [4] France	Établir un consensus formalisé pour la prescription de l'azithromycine dans la MV	Non	Oui : groupe de travail « inflammation » de la SFM qui a élaboré 14 questions préliminaires qui ont été envoyées aux 49 CRCM en France. Elaboration du consensus selon la méthode Delphi (5 thématiques : indications, contre-indications, posologie, précautions d'emploi et suivi d'un traitement).	Non	Patients atteints de MV Azithromycine	30 CRCM de France sur 49 (61%) ont participé à la démarche. L'azithromycine a été validée comme traitement anti-inflammatoire au long cours dans la MV (*accord fort*). Ce traitement est à discuter chez tous les patients atteints de la forme classique de MV, à partir de l'âge de 6 ans, quel que soit le statut bactériologique (en dehors des infections à mycobactéries atypiques) (*accord relatif*). Il est indiqué au cas par cas dans les formes mineures et déconseillé en cas d'atteinte hépatique ou rénale sévère (*accord relatif*). La posologie est de 250 mg en une seule prise orale, 3x/semaine, chez l'enfant <40 kg (*accord fort*). Chez l'adulte, l'accord n'est que relatif. La durée minimale préconisée du traitement est de 6 mois (*accord relatif*). Le traitement sera maintenu tant que les évaluations clinique, fonctionnelle et bactériologique sont favorables (*accord fort*). L'absence d'efficacité ou l'aggravation clinique doivent entraîner l'arrêt de l'azithromycine (*accord fort*). Une surveillance clinique de la tolérance (nausées, diarrhée, rash cutané, acouphènes, surdité, arthropathie) est recommandée (*accord fort*), sans accroître le rythme de surveillance de la flore bactérienne (*accord fort*). Une surveillance mycologique (examen cyto-bactériologique des crachats, colonisation aspergillaire, ABPA) est nécessaire (*accord relatif*). **Ce consensus définit ainsi le périmètre de prescription de l'azithromycine dans la MV, dans le but d'homogénéiser son utilisation**.
Fayon, 2014 [62] France	Etablir un consensus formalisé pour la prescription des	Non	Oui :groupe de travail « inflammation » de la SFM qui a appliqué la	Non	Patients atteints de MV	30/41 (61%) des CRCM de France ont participé à la démarche, qui a compris 3 tours. Les experts ont validé l'indication des corticostéroides inhalés en cas de manifestations pulmonaires avec sibilants, d'antécédents personnels ou familiaux d'atopie ou de signes d'hyperréactivité bronchique (*accord fort*). En revanche, les

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
	corticostéroides inhalés dans la MV.		méthode Delphi pour 5 thématiques (indications, non-indications, posologie, précautions d'emploi et suivi du traitement), avec 10 questions préliminaires envoyées aux 49 CRCM en France.			corticostéroides inhalés ne sont pas indiqués en première intention du traitement de l'ABPA (*accord fort*). Un fort consensus a également été obtenu sur les doses qui doivent être celles utilisées dans l'asthme, en recherchant la dose minimale efficace, et adaptées au contrôle des symptômes (*accord fort*). Il n'est pas recommandé d'accroître le rythme de surveillance de la flore bactérienne et mycologique des crachats des patients, ni de réaliser de surveillance ophtalmologique pour la survenue de cataracte (*accord fort*). En revanche, en cas de prise prolongée (>6 mois) de doses élevées, il est recommandé de surveiller l'ostéodensitométrie (*accord relatif*), ainsi que l'axe corticotrope lorsque le patient est sous traitement concomitant d'itraconazole. **Ce consensus définit ainsi le périmètre de prescription des corticostéroides inhalés dans la MV, dans le but de limiter leur prescription (jusqu'à la preuve du contraire).**

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : ABPA, aspergillose broncho-pulmonaire allergique ; CRCM, Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose ; MV, mucoviscidose ; SFM, Société française de la mucoviscidose.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Balfour-Lynn, 2019 [12] Royaume-Uni	Évaluer l'efficacité de la prise régulière de corticostéroides inhalés par rapport à l'absence de prise chez les personnes atteintes de MV.	Oui **Bases de données :** tous les essais pertinents publiés et non publiés, sans restriction de langue, d'année ou de statut de publication, ont été recherchés dans CENTRAL, MEDLINE et Embase jusqu'en 1995, dans les journaux pertinents et les résumés des conférences majeures sur la MV ainsi que dans le registre des essais en cours du NIH US et le registre international des essais cliniques de l'OMS (WHO ICTRP). **Termes utilisés pour la recherche :** anti-inflammatory AND steroid AND (inhaled or unknown). **Dernière recherche dans le registre** : 9 novembre 2018	ECRs ou quasi-ECRs, publiés et non publiés, comparant les corticostéroides inhalés à un placebo ou à un traitement standard chez des personnes atteintes de MV.	Enfants et adultes atteints de MV confirmée. Tout corticostéroide inhalé administré à l'aide d'un dispositif d'inhalation (y compris inhalateurs-doseurs, inhalateurs à poudre sèche, dispositifs d'espacement et nébuliseurs) pendant une période ≥2 semaines, par rapport à un placebo ou à un traitement standard.	**Critères principaux** 1. Mesures objectives de la fonction pulmonaire (VEMS, CVF) **Critères secondaires** 1. Changements dans l'hyperréactivité bronchique mesurée par la provocation avec un agent broncho-constricteur tel que l'histamine, la méthacholine ou l'air froid 2. Amélioration de la tolérance à l'exercice (objective ou subjective) 3. EPs (nombre, nombre de jours d'hospitalisation, nombre de jours d'antibiotiques IV, délai jusqu'à la prochaine EP) 4. Changement des indices nutritionnels (percentiles taille, poids, IMC ou % du PPT, vitesse de croissance, autres) 5. Qualité de vie et symptômes (post-hoc) 6. Evènements indésirables : locaux (ex., infections orales à *Candida*, enrouement) ou systémiques (ex. modifications cutanées, diabète sucré, ostéoporose, apparition de cushingoïdes, cataracte, infection opportuniste légère ou sévère, insuffisance surrénalienne) 7. Survie (évaluée à 6 mois, 12 mois et annuellement par la	13 essais rapportant l'utilisation de corticostéroides inhalés chez 525 personnes atteintes de MV âgées de 6 à 55 ans ont été inclus. L'un était un essai de sevrage chez 171 personnes qui prenaient déjà des corticostéroides inhalés. La qualité méthodologique et le risque de biais ont été difficiles à évaluer à partir des informations publiées. Des mesures objectives de la fonction des voies respiratoires ont été rapportées dans la plupart des essais, mais étaient souvent incomplètes et rapportées à différents moments. Aucune différence de VEMSpp ou de CVFpp n'a été observée dans aucun des essais (*faible niveau de preuves*). L'effet positif des corticostéroides inhalés sur la tolérance à l'effort, l'hyperréactivité bronchique ou les EP n'est pas établi (*très faible niveau de preuves*). Un essai suggère que les corticostéroides inhalés pourraient avoir peu d'incidence sur la qualité de vie (*faible niveau de preuves*). 3 essais ont rapporté des évènements indésirables, mais l'augmentation du risque d'évènement indésirable par les corticostéroides inhalés n'est pas établie (*faible niveau de preuves*). Cependant, une étude a montré que la croissance était négativement affectée par de fortes doses de corticostéroides inhalés. **Ces essais ont un faible à très faible niveau de preuves. La qualité des preuves est insuffisante pour établir si les corticostéroides inhalés sont bénéfiques dans la MV, mais le sevrage chez ceux qui les prennent déjà s'est avéré sûr. En revanche, il existe des preuves qu'ils peuvent avoir des effets négatifs sur la croissance. Il n'a pas été établi si l'utilisation à long terme est bénéfique pour réduire l'inflammation pulmonaire, ce qui devrait améliorer la survie, mais il est peu**

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
					suite)	**probable que cela soit prouvé de manière concluante dans un ECR.**
Yang, 2021 [235] Canada	Voir Chapitre 4.3.2.2, Tableau 2					

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés.

Abréviations : CENTRAL, Cochrane Central Register of Controlled Trials ; CVF, capacité vitale forcée ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; ICTRP, International Clinical Trials Registry Platform ; IMC, indice de masse corporelle ; IV, intraveineux ; MV, mucoviscidose ; NIH, National Intitutes of Health ; OMS, Organisation Mondiale de la Santé ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; PPT, poids pour la taille ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Sheikh, 2023 [199] Etats-Unis	Déterminer l'impact de ETI sur les paramètres cliniques et les réponses inflammatoires chez les personnes atteintes de MV.	Étude de cohorte cas-témoins prospective de vraie vie monocentrique. **Niveau 3**	- Patients atteints de MV (n = 48) confirmée (2 variants pathogènes du CFTR et/ou Cl^- dans la sueur ≥ 60 mEq/L, et présence de variants CFTR éligibles au traitement par l'ETI pour les ≥12 ans) recrutés lors des visites d'initiation de l'ETI. - 20 témoins sains sans MV et sans antécédent de maladie pulmonaire chronique, maladie cardiaque, ou immunodéficience.	Aucune. Les données et les échantillons sanguins ont été recueillis lors de l'initiation de l'ETI puis lors des visites de suivi, dans le cadre des soins de routine de la MV.	**Réponse inflammatoire à long terme :** Evolution des marqueurs inflammatoires mesurée par les taux de cytokines systémiques et cellules immunitaires par cytométrie de flux avant et 6 mois après le début de l'ETI **Indicateurs cliniques :** – VEMSpp, IMC, TS à 1 mois **Colonisation bactérienne :** *P. aeruginosa* et *S. aureus* résistant à la méthicilline	48 patients atteints de MV (58,3% d'hommes, âge moyen 28,8 ans) ont été inclus. Des augmentations significatives du VEMSpp et de l'IMC ont été observées après 6 mois de traitement par ETI, sans changement par la suite. Les changements du VEMSpp et de l'IMC à 3 mois étaient significativement corrélés (r = 57,2, p <0,01). Les taux de positivité à *P. aeruginosa* et *S. aureus* ont significativement diminué chez les patients MV après 12 mois de traitement par ETI. Les témoins sains (n = 20) présentaient à l'inclusion des taux significativement plus faibles de neutrophiles circulants, d'IL-6, d'IL-8 et d'IL-17A et des taux plus élevés d'IL-13 par rapport aux patients atteints de MV (n = 48). Après 6 mois d'ETI, une diminution significative des taux de cytokines proinflammatoires, IL-8, IL-6 et IL-17A, a été observée chez les patients atteints de MV ainsi qu'une normalisation de la composition des cellules immunitaires du sang périphérique. **Chez les patients MV, l'ETI a considérablement amélioré les résultats cliniques, réduit les cytokines pro-inflammatoires systémiques et restauré la composition des cellules immunitaires circulantes après 6 mois de traitement.**
Casey, 2023 [31] Irlande	Étudier la capacité de l'ETI à modifier l'équilibre protéase-antiprotéase dans le poumon et à moduler	Étude de cohorte cas-témoins prospective monocentrique. **Niveau 3**	- Patients atteints de MV et éligibles à l'ETI (n = 30). - Patients contrôles appariés atteints de bronchectasie	Aucune. Les données cliniques, le plasma et les expectorations spontanées ont été recueillis dans la	**Marqueurs de l'inflammation des voies respiratoires mesurés à 3 mois et 1 an** Mesure des activités biologiques de l'élastase neutrophile, la protéinase 3 et la cathepsine G dans les expectorations.	Dès 3 mois de traitement par ETI, les 30 patients atteints de MV présentaient une baisse de l'activité de l'élastase neutrophile, de la protéinase 3 et de la cathepsine G, et une diminution des concentrations d'IL-1β et d'IL-8 dans les expectorations, ainsi qu'une diminution de la charge de *Pseudomonas* et la restauration des taux de SLPI. Après 1 an de traitement par ETI, tous les marqueurs inflammatoires des voies

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	l'inflammation systémique observée chez les patients MV. Evaluer l'effet de ce traitement sur l'inflammation des voies respiratoires, en particulier chez les personnes atteintes de maladie pulmonaire structurelle établie.		non liée à la MV (n = 10) utilisés comme comparateurs pour les marqueurs inflammatoires respiratoires et systémiques.	semaine précédant le début de l'ETI, puis à 3 mois et 1 an, lors de visites prédéfinies.	Mesure des niveaux d'IL-1β, IL-6, IL-8, du récepteur du TNF soluble, de la CRP et du SLPI. Détection du clivage du SLPI dans les sécrétions des voies respiratoires. Mesure des taux circulants d'alpha-1-antitrypsine.	respiratoires avaient été diminués chez les patients MV à des niveaux trouvés chez les témoins appariés atteints de bronchectasie non liée à la MV. Chez les personnes atteintes d'une maladie avancée, l'ETI a entraîné une diminution des concentrations plasmatiques d'IL-6, de CRP et du récepteur du TNF soluble, ainsi que la normalisation des taux d'alpha-1-antitrypsine, marqueur de phase inflammatoire aiguë. **Ces données clarifient les effets immunomodulateurs de l'ETI et soulignent son rôle de modificateur de la maladie.**
Chen, 2024 [39] Australie, Pays-Bas	Réanalyser les données de TDM de l'étude COMBAT-CF pour déterminer l'effet de l'azithromycine sur l'épaisseur de la paroi bronchique chez les enfants traités par rapport au placebo.	Étude post-hoc de l'étude COMBAT-CF. **Niveau 4**	Enfants de 0 à 3 ans atteints de MV traités par l'azithromycine vs placebo dans l'étude COMBAT-CF	Aucune Analyse des régions à faible atténuation (air emprisonné) sur les TDMs réalisée par une mesure automatique des dimensions des bronches et de l'artère (BA).	Comparer l'évolution des paramètres des bronches/artère à 36 mois entre les groupes de traitement. Diamètres : paroi externe bronchique (Bout), paroi interne bronchique (Bin), artère (A) et épaisseur de la paroi bronchique (Bwt) Calcul des ratios : Bout/A et Bin/A pour l'élargissement des bronches, Bwt/A et Bwa/Boa (surface de la paroi bronchique/zone externe bronchique) pour l'épaississement de la paroi bronchique.	228 TDMs (59 placebo, 66 azithromycine) ont été analysées. Le groupe azithromycine avait un Bwa/Boa plus faible (p = 0,0034) et un Bin/A plus élevé (p = 0,001) par rapport au placebo. Le Bout/A (p = 0,0088) était plus élevé en raison d'une réduction du diamètre des artères, qui est corrélée à une réduction des régions à faible atténuation. **Les nourrissons atteints de MV traités par azithromycine présentent une réduction de l'épaisseur de la paroi bronchique, ce qui renforce l'effet positif du traitement de maintenance par azithromycine. Une réduction du diamètre artériel a également été observée dans le groupe azithromycine, ce qui suggère un effet positif de l'azithromycine sur la maladie des petites voies aériennes.** **Ces observations suggèrent que le diamètre artériel sur la TDM peut être affecté par les thérapies, ce qui remet en question l'utilisation du diamètre artériel comme structure de référence fixe pour la**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						comparaison des dimensions bronchiques dans les essais cliniques.
Davis, 2023 [49] Etats-Unis	Déterminer si le traitement par corticostéroïdes systémiques des EP pédiatriques à l'hôpital est associé à de meilleurs résultats cliniques par rapport au traitement sans corticostéroïdes systémiques, et si l'utilisation des corticostéroïdes systémiques est associée à des événements indésirables à court terme.	Étude de cohorte rétrospective à partir de la base de données de la CFF (CFFPR-PHIS) qui comprend des informations cliniques et démographiques pour 10 660 patients pédiatriques atteints de MV **Niveau 4**	Patients pédiatriques âgés de 6 à 21 ans atteints de MV hospitalisés entre le 1er janvier 2006 et le 31 décembre 2018 et avec une baisse minimale du VEMSpp à l'admission de >3% vs VEMSpp de base.	Aucune	Comparaison des critères suivants entre les groupes traités ou non par corticostéroïdes systémiques pour une EP : - Délai jusqu'à la prochaine EP - Variation pré-post traitement de la fonction pulmonaire (VEMSpp, % de patients revenant à ≥90% du VEMSpp de base dans les 3 mois suivant le traitement de l'EP) - proportion d'EP nécessitant l'utilisation d'insuline	Parmi 3 471 personnes atteintes de MV, 9 787 EPs ont été analysées. Des corticostéroïdes systémiques ont été utilisés dans 15% des EP. Dans l'analyse principale, les corticostéroïdes systémiques n'étaient pas associés à un meilleur VEMSpp (différence moyenne, 20,36, IC95% : 21,14 à 0,42 ; p = 0,4) ou un taux plus élevé de retour à la fonction pulmonaire de base (OR = 0,97, IC95% : 0,84 à 1,12 ; p = 0,7) mais étaient associés à une réduction du risque d'EP future nécessitant des antibiotiques par voie IV (OR = 0,91, IC95% : 0,85 à 0,96 ; p = 0,002). En limitant l'analyse à une EP par personne, la fonction pulmonaire n'était pas différente entre les EP traitées avec ou sans corticostéroïdes systémiques, mais, contrairement à l'analyse primaire, l'utilisation de corticostéroïdes systémiques n'était plus associée à une réduction du risque d'avoir une future EP nécessitant des antibiotiques par voie IV (OR = 0,96, IC95% : 0,86 à 1,07 ; p = 0,42). **Le traitement par corticostéroïdes systémiques pour les EP pédiatriques à l'hôpital n'est donc pas associé à une amélioration de la fonction pulmonaire. Des essais prospectifs sont nécessaires pour mieux évaluer les risques et les avantages de l'utilisation de corticostéroïdes systémiques pour le traitement des EP chez les enfants atteints de MV.**
McElvaney, 2024 [135] Etats-Unis	Déterminer l'impact de la corticothérapie systémique d'appoint sur les réponses cliniques et biochimiques au traitement de l'EP	Analyse post-hoc de l'étude STOP2, un grand ECR multicentrique, sur la durée du traitement antibiotique pour une EP, qui	Patients adultes (≥18 ans) atteints de MV ayant reçu des antibiotiques IV à l'inclusion pour une EP. Tous les autres traitements ont été poursuivis	Aucune	Comparaison des critères entre les patients ayant reçu ou non des corticostéroïdes prescrits avant randomisation. Les patients ayant reçu des corticostéroïdes après la randomisation mais pendant le traitement de leur EP ont également été analysés.	Des corticostéroïdes ont été prescrits pour 168/982 EPs (17%) survenues dans l'étude STOP2. La prescription de corticostéroïdes était associée à une diminution du VEMSpp de base, une augmentation de l'âge, et au sexe féminin. Le traitement d'appoint par corticostéroïdes était indépendant de l'attribution du bras de traitement et n'a pas entraîné une réponse moyenne plus élevée en termes de VEMSpp, un délai médian plus long avant la prochaine EP, ou une amélioration

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	aiguë chez les patients atteints de MV et étudier les facteurs phénotypiques associés à la décision clinique de prescrire des corticostéroïdes dans cette population.	incluait l'utilisation de corticostéroïdes systémiques comme critère de stratification dans son protocole de randomisation. **Niveau 4**	dans le cadre des soins de routine. Les cliniciens ont été encouragés à prendre une décision sur l'utilisation d'un traitement d'appoint par corticostéroïdes avant la randomisation.		**Critère principal** - variation absolue du VEMSpp entre la visite 1 et la visite 3. **Critères secondaires** - Changements différentiels de CRISS, poids, VEMS et CRP moyens - fréquence des événements indésirables - temps médian avant la prochaine EP nécessitant des antibiotiques IV.	symptomatique plus substantielle par rapport aux antibiotiques seuls. Les événements indésirables n'ont pas augmenté chez les patients traités par corticostéroïdes. Le nombre total d'événements indésirables graves, mais pas le nombre d'événements graves liés aux corticostéroïdes ou à l'EP, était plus élevé chez les patients recevant des corticostéroïdes. **Le traitement empirique par des corticostéroïdes systémiques, bien que couramment prescrit par les médecins, n'est pas associé à une amélioration des résultats cliniques chez les patients atteints de MV recevant des antibiotiques pour une EP.**
West, 2017 [226] Etats-Unis	Décrire les pratiques de traitement par antibiotiques IV des patients atteints de MV admis à l'hôpital pour une EP, et les résultats associés à ce traitement. Analyser les résultats du traitement en fonction des objectifs de traitement initiaux du médecin pour identifier les schémas thérapeutiques optimaux.	Étude de cohorte observationnelle multicentrique (11 centres de MV) **Niveau 2**	220 patients ≥12 ans et hospitalisés pour le traitement d'une EP par antibiotiques IV de janvier 2014 à janvier 2015	Aucune	**Pratiques de traitement** - Durée et choix des antibiotiques IV - Objectif principal du médecin pour le traitement et valeur de VEMS qui constituerait un succès **Fonction pulmonaire** - VEMSpp - symptômes respiratoires (journal et scores CFRSD-CRISS)	La durée moyenne du traitement antibiotique IV était de 15,9 ± 6,0 jours. Les personnes plus gravement atteintes (VEMS <50%) ont été traitées près de 2 jours de plus que celles atteintes d'une maladie pulmonaire plus légère. Les objectifs d'amélioration du VEMS rapportés par les médecins étaient inférieurs de 10% (IC95% : 5% à 14%) chez les patients dont le VEMS de base prédit à 6 mois était ≤50% vs ceux dont le VEMS de base prédit était >50%. Des améliorations cliniquement et statistiquement significatives des symptômes ont été observées entre le début et la fin du traitement antibiotique IV et 28 jours après le début du traitement. L'augmentation absolue du VEMS moyen était de 9% à la fin du traitement antibiotique IV et de 7% à J28. Seulement 39% ont totalement récupéré leur fonction pulmonaire de base et 65% en ont récupéré >90%. Le traitement a été jugé efficace par 84% des cliniciens, bien que le VEMS de base à 6 mois n'ait été récupéré que dans 39% des cas d'EP. **Dans cette étude, les schémas thérapeutiques et les durées de traitement étaient très variables. Une proportion importante de patients n'a pas atteint les objectifs de traitement du médecin, mais le traitement a été jugé efficace.**

Abréviations : CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; CFFPR-PHIS, Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry–Pediatric Health Information System ; CFRSD, Cystic Fibrosis Respiratory Symptom Diary ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; Cl^-, ions chlorures ; CRISS, Chronic Respiratory Infection Symptom Score ; CRP, protéine C-réactive ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; ETI, elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IL, interleukine ; IMC, indice de masse corporelle ; IV, intraveineux ; MV, mucoviscidose ; OR, Odds Ratio ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa ; S. aureus, Staphylococcus aureus* ; SLPI, secretory leukoprotease inhibitor ; TDM, tomodensitométrie ; TNF, Tumor Necrosis Factor ; TS, test de la sueur ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

4.3.3 Maintenir une activité physique à tous les âges de la vie

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Southern, 2024 [204] Europe	Voir Chapitre 4.3.2.1, Tableau 1					
Hebestreit, 2015 [94] Allemagne, Pays-Bas, Royaume-Uni, France, Etats-Unis, Canada	Décrire les meilleures pratiques actuelles pour la réalisation de tests d'effort chez les patients atteints de MV. Fournir aux cliniciens des recommandations consensuelles d'experts sur la réalisation des tests d'effort et l'interprétation de base des résultats.	Non Recommandations principalement fondées sur un consensus d'experts résumant les données publiées ou non des ECRs. Aucune publication n'a été recensée sur des recommandations spécifiques.	Oui Des experts multidisciplinaires (scientifiques de l'exercice, médecins, kinésithérapeutes, physiologistes cliniques de l'exercice) de différentes organisations et de différentes régions géographiques (Australasie, Europe, Amérique du Nord). En plus d'une revue de la littérature, un processus Delphi à large bande a été utilisé.	Non	Personnes atteintes de MV Comparaison de tests spécifiques : tests d'effort en laboratoire (complet et autre) et tests d'effort de terrain (TM6, step-test de 3 minutes et tests de marche en navette)	**Recommandations :** **Options de test d'effort privilégiées selon l'indication :** Suivi en routine : notamment sujets atteints d'une maladie pulmonaire légère à modérée et évaluation des symptômes liés à l'exercice **- Cycloergomètre avec oxymétrie de pouls et mesures d'échanges gazeux** selon le protocole Godfrey. Les 2èmes meilleures options sont : - Cycloergomètre avec oxymétrie de pouls mais sans mesures d'échange gazeux selon le protocole Godfrey - Exercice sur tapis roulant avec oxymétrie de pouls avec/sans mesures d'échanges gazeux à l'aide du protocole Bruce Bilan pré-transplantation : - Cycloergomètre avec oxymétrie de pouls avec/sans mesures d'échanges gazeux selon le protocole Godfrey - Exercice sur tapis roulant avec oxymétrie de pouls avec/sans mesures d'échanges gazeux selon le protocole Bruce - TM6 avec oxymétrie de pouls Conseils en matière d'activité physique/prescription d'exercices : - Cycloergomètre avec oxymétrie de pouls avec/sans mesures d'échanges gazeux selon le protocole Godfrey - Exercice sur tapis roulant avec oxymétrie de pouls avec/sans mesures d'échange gazeux selon le protocole Bruce - Tests de terrain maximaux (incrémentiels) Évaluation fonctionnelle provisoire :

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						- Tests maximaux (incrémentiels) - Tests sous-maximaux - Tests spécifiques à une tâche ***Qui doit être testé ?*** Les tests d'effort peuvent aider au pronostic et au conseil individuel des patients ≥10 ans, et être effectués même avec peu de ressources. Ces tests devraient être proposés aux jeunes enfants afin de les familiariser avec les procédures, de les motiver avec leurs familles à faire de l'exercice régulièrement et de guider la participation à l'exercice. Dans le cas de symptômes liés à l'exercice nouvellement signalés, un test d'effort doit être effectué quel que soit l'âge, sauf diagnostic évident ou contre-indications. ***Que doit-on contrôler pendant le test ?*** L'oxymétrie de pouls qui estime la SpO_2 doit être surveillée avant, pendant et après un test d'effort. La fréquence cardiaque, soit à l'aide de l'oxymètre de pouls, d'un moniteur de pouls ou d'un ECG standard à 3 dérivations, doit être mesurée tout au long du test. L'analyse des gaz ventilatoires pour la mesure de la VO_2 max et d'autres variables d'échanges ventilatoire/gazeux pendant les tests d'effort est préférable. ***Comment un test d'effort doit-il être mené et interprété ?*** <u>Exigences en matière de personnel et de sécurité :</u> Le personnel doit être formé à reconnaître les événements indésirables pendant les tests d'effort pour intervenir en cas d'urgence, et doit connaître les recommandations sur la prévention des infections propres à la MV. Sauf législation nationale ou réglementations locales contraires, 2 membres du personnel, dont au moins 1 correctement formé et expérimenté, doivent assister au test d'effort. Un médecin doit être immédiatement disponible pendant le test. Pour les patients à haut risque pendant l'exercice, identifiés par le médecin responsable du test (ex. VEMS <40% prédit, arythmies connues associées à l'exercice), un médecin doit être présent.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						Interprétation d'un test d'effort L'interprétation doit permettre au clinicien de déterminer si le test représentait un effort maximal et si la réponse au stress lié à l'effort était normale ou anormale. Si un test anormal a été interprété, la cause doit être corrigée et le clinicien doit pouvoir déterminer le meilleur plan d'action et recommander des exercices adéquats. La recommandation d'exercice pour le niveau d'intensité de l'exercice doit tenir compte de la fréquence cardiaque, et de l'effort rapporté sur l'échelle de Borg où la désaturation, la rétention de CO_2 et/ou la dysrythmie cardiaque se sont produites. **Dans le cas optimal, un contrôle régulier de la capacité d'exercice aérobie doit être effectué à l'aide d'un test à l'effort complet en utilisant le protocole du cycle de Godfrey pour déterminer le pic de VO_2 mesuré, identifier les causes possibles des limitations d'exercice, et évaluer les événements indésirables à l'exercice. Le protocole modifié du tapis roulant Bruce peut être considéré comme une alternative si le protocole Godfrey ne peut pas être utilisé. Les tests de terrain ont l'intérêt d'évaluer la tolérance à l'exercice fonctionnel dans certaines circonstances et pour des évaluations intermédiaires, mais ne peuvent pas remplacer le test à l'effort complet. Les deux types de tests doivent être utilisés pour guider la prescription d'exercices.**
Saynor, 2023 [181] Royaume-Uni	Élaborer des recommandations et des procédures opérationnelles standardisées pour une sélection de tests d'effort permettant l'évaluation	Non	Oui Membres de l'ECFS (ECFS-EWG), incluant des membres du groupe d'intérêt spécial sur la kinésithérapie (PhySIG).	Non	Personnes atteintes de MV Tests d'exercices spécifiques pour cette population : - test à l'effort avec cycloergomètre	***Tests de capacité aérobie*** • Le test à l'effort est le test de référence recommandé pour l'évaluation de la performance d'exercice aérobie chez les personnes atteintes de MV. Si un chariot métabolique n'est pas disponible ou si la mesure des échanges gazeux pulmonaires et la ventilation ne sont pas possibles en raison de pathogènes, les équipes doivent procéder au test de puissance maximale sur cycloergomètre

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
	fonctionnelle complète des personnes atteintes de MV.		Un panel international (n = 64 ; 81,3% Europe), composé de médecins (5%), scientifiques de l'exercice (14%), kinésithérapeutes (78%), assistants en kinésithérapie et instructeurs de fitness (3%) a également été consulté via une enquête en ligne. Les déclarations ont ensuite été présentées aux membres de l'ECFS-EWG pour accord ou désaccord.		ou tapis roulant avec ou sans analyse des échanges gazeux - TM6 - TM12 - TNM-15 - TNM-25 - Test navette de 20 m - TLC-1 - Step-test de 3 minutes - Step-test d'Alfred (A-test) - Force musculaire des quadriceps - Force de préhension - Échelles d'évaluations subjectives de l'effort et de la dyspnée	(Wpeak), avec des mesures de fréquence cardiaque, saturation en oxygène, effort perçu et essoufflement. • Le TM6 est préférable chez les personnes atteintes de MV présentant une maladie pulmonaire avancée ou dans le cadre d'une évaluation de transplantation. • Le TNM-25 peut être envisagé pour l'évaluation de la capacité aérobie lorsque le test à l'effort n'est pas disponible. Ce test peut être utilisé chez tous les patients MV, en particulier ceux qui sont en meilleure forme et pour qui le TNM-15 susciterait des réponses sous-maximales à la fin du test, en raison d'effets plafond. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour caractériser les propriétés clinimétriques de ce test. Les autres tests navette sur 20 m ne sont souvent pas pratiques. ***Tests intégrés de performance fonctionnelle et tests de force musculaire périphérique*** • Le TLC-1 est un test de performance fonctionnelle sûr et réalisable. Ce test mesure la performance à l'exercice intégrée plutôt que la capacité d'exercice maximale et peut offrir des informations complémentaires à un test d'effort aérobie. Il faut toujours effectuer 2 tests chez les individus naïfs compte tenu de l'effet connu d'apprentissage. Bien qu'une certaine évaluation indirecte de la force musculaire soit fournie par le test TLC-1, des évaluations plus détaillées de la force ou des mesures directes de la force musculaire périphérique peuvent être nécessaires, notamment lors de l'élaboration ou l'évaluation d'un programme de musculation. • Le test des muscles périphériques permet de déterminer la force des muscles squelettiques. Des recherches sont nécessaires sur l'utilité clinique de ces tests. Les fauteuils avec jauges de contrainte fixes offrent une alternative relativement peu coûteuse et valable à la dynamométrie informatisée pour la mesure de la force des quadriceps. La dynamométrie de la préhension offre une évaluation simple et peu coûteuse de la force musculaire distale, mais une force de préhension réduite ne doit pas être considérée comme un substitut de la force

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						diminuée des groupes musculaires proximaux. Les tests des muscles périphériques sont complémentaires aux tests de capacité aérobie et de performance fonctionnelle. ***Évaluations subjectives de l'intensité de l'exercice*** Des mesures standardisées de l'effort perçu et de la dyspnée (essoufflement) doivent accompagner tous les tests d'effort, qu'il s'agisse du test à l'effort complet ou de tests plus fonctionnels. L'échelle de Dalhousie est la plus adaptée à une utilisation universelle chez les sujets atteints de MV en raison de sa bonne corrélation avec les mesures de ventilation et d'intensité du travail au test à l'effort complet, y compris chez les sujets MV. Les évaluations subjectives ne sont pas appropriées pour les enfants de <7 ans. ***Tests dont l'utilisation n'est plus recommandée chez les sujets MV*** Le step-test de 3 minutes est un test volontaire nettement sous-maximal pour tous, sauf pour les personnes atteintes d'une maladie pulmonaire grave.
Williams, 2022 [231] Royaume-Uni	Produire une série de déclarations basées sur des preuves et le consensus des experts sur l'intérêt de l'activité physique et de l'exercice chez les sujets MV, et fournir des recommandations pour les pratiques futures.	Oui Recherche dans des bases de données pertinentes et utilisation des preuves de la plus haute qualité disponibles pour leur sujet spécifique (méta-analyses). Pas de critères de recherche spécifiques. **Principales bases de données recherchées :** Ovid MEDLINE, Ovid Embase,	Oui Groupe de 39 experts internationaux (chercheurs, professionnels de santé et patients) dans les domaines de l'activité physique, de l'exercice, et de la MV. Le goupe a inclus des membres existants du groupe YAU **(n = 14), et des spécialistes universitaires et**	Oui Un volet « Implication du public et des patients » a été inclus, assurant ainsi la représentation de la communauté MV au sein du processus. **(n = 2)**	6 thèmes sur l'activité physique et l'exercice pour les personnes atteintes de MV : (i) résultats centrés sur le patient et le système (ii) bénéfices pour la santé iii) mesure (iv) prescription (v) considérations cliniques (vi) orientations futures	**Déclarations de consensus approuvées (>80% d'accord) :** **Justification de l'activité physique et de l'exercice** **1.** L'activité physique et l'exercice contribuent à augmenter la survie des personnes atteintes de MV et à améliorer le sentiment de bien-être général d'un individu **2.** La pratique d'une activité et d'un exercice physique a le potentiel d'influencer positivement le coût associé aux hospitalisations, aux EP et à l'utilisation d'antibiotiques **Bénéfices pour la santé de l'activité physique et de l'exercice dans la MV** **3.** L'activité physique et l'exercice peuvent améliorer la santé cardiovasculaire des personnes atteintes de MV, mais il existe peu de recherches sur ce sujet **4.** L'entraînement en résistance améliore la force musculaire des membres chez les personnes atteintes de MV

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
		PsychINFO, ERIC, SPORTDiscus, ASSIA, CCTR, CINAHL, Web of Science, et Google Scholar. Les données probantes recueillies dans le cadre de 2 revues systématiques en cours dans les domaines de la santé mentale et de la santé physique dans la MV ont également été utilisées	**cliniciens internationaux multidisciplinaires** recrutés par le biais de sociétés savantes (ACP-CF, CFEN et ECFS-EWG) **(n = 23)**			**5.** L'exercice pratiqué à une fréquence adéquate et une intensité progressive améliore la condition physique des personnes atteintes de MV **6.** La QVLS est une mesure de résultat importante et holistique qui devrait être incluse dans la recherche interventionnelle sur l'activité physique et l'exercice, mais l'efficacité clinique des interventions en la matière dans les différents domaines de la QVLS reste incertaine **Mesure de l'activité physique et de l'exercice chez les personnes atteintes de MV** **7.** Les accéléromètres fournissent des renseignements précis sur le volume et l'accumulation d'activité physique, en particulier lorsqu'ils sont conçus pour être utilisés chez les personnes atteintes de MV, mais les données d'auto-évaluation sont toujours nécessaires pour fournir des renseignements contextuels et complémentaires **8.** Il existe de nombreuses options sûres, efficaces et informatives pour les tests d'effort chez les personnes atteintes de MV, quels que soient l'âge ou la gravité de la maladie **9.** Les tests en laboratoire permettent de mieux comprendre les déterminants de la capacité d'exercice, mais les tests de terrain peuvent fournir des informations utiles si les tests en laboratoire ne sont pas disponibles **10.** Des méthodes standardisées de tests d'effort et d'évaluation de l'activité physique doivent être utilisées pour permettre des comparaisons entre les personnes, facilitant ainsi l'individualisation de la promotion de l'activité physique et/ou la prescription d'exercices **Prescription d'activité physique et d'exercice dans la MV** **11.** Un programme d'entraînement individualisé et complet, entrepris à une intensité modérée ou supérieure, dans le cadre du suivi thérapeutique, est recommandé chez les personnes atteintes de MV **12.** L'observance d'une activité physique et d'exercices de routine tout au long de la vie est importante et difficile, en raison des nombreuses activités concurrentes et chronophages

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						13. La prestation de services d'exercice dans le cadre des soins de la MV devient de plus en plus importante et nécessite du personnel et une expertise supplémentaire au niveau requis pour proposer et prescrire des tests d'effort annuels, y compris des tests à l'effort. Il est nécessaire de standardiser l'éducation, la formation et les rôles et responsabilités des spécialistes de l'exercice et des autres professionnels de santé responsables de la prestation d'exercices **14.** L'entraînement physique dispensé à distance par vidéo s'est avéré faisable et acceptable pour les personnes atteintes de MV dans un petit nombre d'études pilotes, et les équipes cliniques pourraient envisager son utilisation en complément du contact en face à face **Considérations cliniques sur l'activité physique et l'exercice dans la MV** **15.** L'exercice impliquant le souffle ou la toux améliore l'élimination du mucus, mais il n'est pas prouvé que l'exercice puisse remplacer adéquatement à moyen ou long terme les techniques de DVR chez les personnes atteintes de MV **16.** L'efficacité clinique du traitement par modulateur du CFTR sur la condition physique et les comportements d'activité physique des personnes atteintes de MV nécessite une étude plus approfondie. L'inclusion systématique de mesures de tests d'effort en même temps que les données cliniques collectées régulièrement dans les registres de la MV pourrait déjà permettre une meilleure compréhension des effets physiologiques des traitements modulateurs. **17.** L'activité physique et l'exercice sont fortement recommandés pour les personnes atteintes de MV. Bien que le risque soit minime, des conseils sur l'hydratation, la nutrition, l'intensité et la durée de l'exercice doivent être fournis à tous les patients selon l'activité physique pratiquée **18.** L'apport énergétique et l'hydratation doivent être ajustés pour répondre aux besoins caloriques et hydriques élevés d'une personne active atteinte de MV. Chaque programme d'exercice/régime doit être discuté avec le médecin et le

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						diététicien pour répondre aux objectifs d'IMC, aux objectifs caloriques et aux préférences alimentaires de l'individu **Orientations futures de l'activité physique et de l'exercice chez les personnes atteintes de fibrose kystique** **19.** La prescription d'activité physique et d'exercice devrait être individualisée pour les personnes atteintes de MV en tenant compte de tous les aspects de la prise en charge de la maladie et des préférences personnelles du patient **20.** Les essais cliniques sur la MV devraient inclure des résultats d'activité physique et d'exercice afin de comprendre comment le mode de vie peut être affecté par les interventions pharmacologiques ou non pharmacologiques **21.** Les futurs essais sur l'activité physique et l'exercice doivent inclure des résultats qui sont actuellement sous-déclarés, tels que la santé cardiovasculaire, la santé mentale, la fonction endocrinienne, la fonction inflammatoire et les résultats rapportés par les patients, afin de mieux évaluer les effets de l'activité physique et de l'exercice sur l'état de santé général 22. Les recherches futures devraient porter sur : - Le remplacement adéquat des techniques de DVR par l'exercice - Les effets interactifs des modulateurs de CFTR, de l'activité physique et de l'exercice - L'amélioration de l'adhésion à l'activité physique et aux programmes d'exercices structurés, notamment en surmontant les obstacles, en identifiant les facteurs qui favorisent l'activité physique, et en élaborant des routines.
Karila, 2010 [109] France	Améliorer la prise en charge de l'activité physique et sportive chez les patients atteints de MV. Quantifier l'activité physique, évaluer	Oui **Bases de données recherchées** : MEDLINE, Pascal et abstracts des conférences européennes (ECFS) et nord-	Oui Tous les CRCM ont été sollicités pour participer au groupe « Exercice, activité physique et réentraînement à l'effort » à partir de	Non	Patients atteints de MV Activité physique et réentrainement à l'effort	**Comment quantifier l'activité physique quotidienne des patients ?** - Questionnaire de Verschuur et Kemper (enfants et adolescents d'âge scolaire) - Auto-questionnaire de Baecke (adultes). **Quelle(s) évaluation(s) réaliser avant la mise en place d'un programme de réhabilitation respiratoire ?**

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
	l'exercice, proposer des programmes de réentraînement et de réhabilitation respiratoire, et enfin modifier les comportements pour intégrer l'exercice dans la prise en charge de la MV	américaines (NACFC) revus sur les 5 dernières années (2003-2008)	2005 pour favoriser et obtenir une activité physique régulière chez tous les patients atteints de MV en proposant des conseils et en répondant à 4 questions.			• Une réhabilitation respiratoire (réentraînement à l'effort et éducation thérapeutique) est encadrée par une évaluation multidimensionnelle initiale et finale portant sur le degré de sévérité de la maladie, l'aptitude physique, le bilan de kinésithérapie, la nutrition, l'état psychologique, le statut socioprofessionnel et la mesure de la qualité de vie. • Les contre-indications absolues à la réhabilitation sont : l'hypertension artérielle pulmonaire de repos >60 mmHg et se majorant à l'effort, pneumothorax ou hémoptysie importante <1 mois, instabilité de l'état respiratoire avec acidose respiratoire non compensée et contre-indications cardiovasculaires habituelles, rarissimes dans la MV. • Il faut effectuer un bilan particulier chez le patient en attente deTP, notamment nutritionnel, cardiaque et musculaire périphérique. • Les objectifs de toute réhabilitation sont : prise de poids (masse maigre), amélioration de la tolérance à l'effort, amélioration de la qualité de vie et augmentation du niveau d'activité physique du patient, + objectifs propres à chaque patient. • L'évaluation finale reprendra la majorité des bilans initiaux pour quantifier les progrès du patient et apprécier l'efficacité de la réhabilitation. **Propositions pratiques pour la mise en place d'un programme de réhabilitation à l'effort :** 1. La motivation du patient est un prérequis indispensable. La stratégie de prise en charge doit être globale Définir les objectifs propres à chaque patient Déterminer où le programme peut être effectué : centre spécialisé (hospitalier ou non), kinésithérapeute libéral, domicile, coordination par réseau 2. Effectuer l'évaluation initiale. Éliminer les contre-indications absolues 3. Mettre en place le réentraînement proprement dit : • Prescription médicale précisant :

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						- durée totale du protocole initial : 2 à 3 mois - durée de la séance : 20 à 45 minutes - fréquence des séances : 3x/semaine - intensité d'exercice : fréquence cardiaque cible respectant le seuil de dyspnée et SpO_2 >92% - si un entraînement des muscles respiratoires ou en résistance est souhaité. Le protocole peut cependant être différent en fonction des disponibilités et des possibilités du patient. • Toujours être vigilant et adapter le protocole en fonction des évènements intercurrents qui peuvent survenir à tout moment • Prendre en compte systématiquement les troubles de la posture et les troubles métaboliques éventuels 4. Assurer un suivi régulier par l'équipe soignante, pour améliorer l'adhésion du patient, varier les activités physiques, éventuellement répéter le test de terrain et l'éducation thérapeutique 5. Évaluer en fin de programme l'atteinte des objectifs 6. Après le protocole : maintenir une activité physique ludique et adaptée aux goûts du patient, intégrée dans la vie quotidienne, et qui aura été réfléchie avec le patient dès le début du réentraînement (clubs/associations) 7. Actuellement, en l'absence de cotation spécifique du réentraînement malgré les recommandations de la HAS, on peut proposer la prescription suivante : « rééducation fonctionnelle des 4 membres et kiné respiratoire » ***Plus globalement :*** • Il existe de nombreux protocoles de réentraînement. Un réentraînement global en aérobie est le plus souvent conseillé. Il améliore l'aptitude physique et la qualité de vie, il n'améliore pas la fonction respiratoire. Cependant, un réentraînement de longue durée pourrait ralentir le déclin du VEMS • Au cours de tout réentraînement, la prise en charge nutritionnelle et métabolique est indispensable. Les manœuvres posturales visent à lutter contre la cyphose à

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						grand rayon, fréquente dans la MV • La prescription pour le kinésithérapeute peut comporter une ordonnance de kiné respiratoire et une ordonnance de réentraînement en précisant le nombre de séances, l'intensité de l'effort (fréquence cardiaque cible), la fréquence et la durée des séances • Le suivi du programme de réhabilitation est indispensable **Comment générer une culture sportive chez les patients ?** • L'activité physique et sportive doit entrer dans les habitudes de vie du patient et de sa famille, à tous les âges • Informer les parents rapidement après le DNN de l'intérêt de pratiquer des activités physiques et sportives dès le plus jeune âge et, au collège, le professeur d'EPS • Chez l'adulte, il peut être utile de pratiquer un réentraînement à domicile
Swisher, 2015 [210] Etats-Unis	Présenter des recommandations fondées sur des preuves pour l'exercice dans la MV afin de guider les praticiens vers l'objectif d'une activité physique, d'un exercice et d'un sport réguliers et appropriés pour tous les patients atteints de MV	Non, mais ce document est destiné à accompagner 2 documents antérieurs rapportant des déclarations sur l'évaluation de l'activité physique de routine dans la MV et également les tests d'effort pour les personnes atteintes de MV.	Oui Groupe d'experts composé d'environ 50 médecins, kinésithérapeutes et scientifiques de l'exercice appartenant à l'ECFS-EWG et du groupe d'intérêt spécial sur l'exercice du NACFC (ESIG). Un groupe de rédaction principal, identifié pour son expertise clinique et de recherche dans le domaine de l'exercice et de la	Oui Le document découle d'une série de questions posées par des patients, des familles et des membres de l'équipe de soins de la MV sur les recommandations en matière d'exercice et reprise par le groupe de travail.	Personnes atteintes de MV : - Jeunes enfants : 1-6 ans - Enfants : 7-12 ans (prépubère) - Adolescents : 13-18 ans - Adultes : ≥19 ans	**Recommandations concernant l'activité physique habituelle** Jeune enfant : 60 minutes/jour d'activité physique adaptée au développement Enfant : 60 minutes/jour d'activité physique modérée à vigoureuse dans une variété d'activités appréciées, de préférence en famille. Adolescent : 60 minutes d'activité physique modérée à vigoureuse par jour dans une variété d'activités appréciées, notamment en famille ou entre amis. Adulte : ≥150 minutes/semaine (de préférence 300 minutes) d'activité physique modérée à vigoureuse, dans une variété d'activités au choix. **Recommandations concernant l'exercice aérobie** Jeune enfant : Aucun programme formel n'est recommandé, mais il doit effectuer des activités complètes du corps qui augmentent la ventilation et la fréquence cardiaque. Enfant/Adolescent/Adulte : 30 à 60 minutes/jour d'exercice modéré à vigoureux (≥70% de la fréquence cardiaque

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
			MV, a été nommé et a rédigé une 1ère ébauche des recommandations. Le document a ensuite été examiné par l'ensemble du groupe, à l'aide d'un processus Delphi modifié pour solliciter des commentaires.			maximale), surtout s'il est utilisé pour le DVR (il faut également tousser ou souffler pour éliminer les sécrétions). **Recommandations d'entraînement en résistance** Jeune enfant : Aucun programme formel n'est recommandé, mais il doit effectuer des activités en utilisant le poids du corps pour développer la force (ex : gymnastique suédoise) Enfant : Toutes les activités qui utilisent le poids du corps pour renforcer les muscles et les os (ex : gymnastique suédoise) la plupart des jours et si intéressé, commencer un programme de musculation formel sous une bonne supervision, en apprenant la technique d'abord (2x/semaine). Adolescent/Adulte : Entraînement formel en résistance 2 à 3x/semaine par groupe musculaire, inclure les muscles des membres et du tronc, 1 à 3 séries de 8 à 12 répétitions à 70%-85% de la charge max (1 répétition max). **Autres commentaires** Jeune enfant/Enfant : Encourager le développement moteur normal, y compris l'agilité et l'équilibre/la coordination Adolescent : Encourager les activités musculaires pour aider à prévenir ou à minimiser les changements posturaux défavorables Adulte : S'adapter aux complications liées à la maladie comme le DM ou une faible DMO, selon les indications **Il est important que les professionnels de la réadaptation comprennent l'influence des limitations pré-greffe, des maladies concomitantes (ex. : diabète, hypertension et fractures ostéoporotiques) et de l'état nutritionnel sur la capacité du patient à effectuer un entraînement physique.**

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : ACP-CF, Association of Chartered Physiotherapists in Cystic Fibrosis ; ASSIA, Applied Social Sciences Index & Abstracts ; CCTR = CENTRAL, Cochrane Central Register of Controlled Trials ; CFEN, Cystic Fibrosis and Exercise Network ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; CRCM, Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose ; DM, diabète lié à la mucoviscidose ; DMO, densité minérale osseuse ; DNN, dépistage néonatal ; DVR, dégagement des voies respiratoires ; ECFS, European Cystic

Fibrosis Society ; ECG, électrocardiogramme ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; EPS, éducation physique et sportive ; ERIC, Education Resources Information Center ; EWG, Exercise Working Group ; HAS, Haute Autorité de Santé ; IMC, indice de masse corporelle ; MV, mucoviscidose ; NACFC, North American Cystic Fibrosis Conference ; QVLS, qualité de vie liée à la santé ; SpO_2, saturation pulsée en oxygène ; TLC-1, test du lever de chaise de 1 minute ; TM6/12, test de marche de 6/12 minutes ; TNM15/25, test navette modifié à 15/25 niveaux ; TP, transplantation pulmonaire ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde ; VO_2 max, consommation maximale d'oxygène ; YAU, Youth Activity Unlimited.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Radtke, 2022 [165] Suisse	Évaluer les effets des interventions d'activité physique sur la capacité d'exercice, la fonction pulmonaire, la QVLS et d'autres critères de jugement importants pertinents pour les patients atteints de MV	Oui. **Base de données :** Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group Trials Register, registres d'essais en cours US et OMS clinicaltrials.gov **Terme de recherche :** 'exercise'. **Date de recherche la plus récente sur le registre Cochrane :** 3 mars 2022 **Autres ressources :** ECRs à partir des listes bibliographiques de chaque ECR et d'articles de synthèse. **Niveau 1**	Tous les ECRs et quasi-ECRs comparant des interventions en matière d'activité physique, quel que soit le type, avec une durée minimale de 2 semaines, par rapport aux soins conventionnels (sans activité physique) chez les personnes atteintes de MV	Personnes atteintes de MV, de tout âge et degré de gravité de la maladie, diagnostiquées sur la base de critères cliniques et de TS ou tests génotypiques. **Interventions :** tout type d'activité physique prescrite (y compris les activités d'endurance telles que marche, jogging, natation et vélo, ou de résistance, ou la combinaison des 2 par rapport aux soins habituels.	**Critères principaux** 1. Capacité d'exercice (VO_2 max) 2. Fonction pulmonaire (VEMS) 3. QVLS (fonctionnement physique, voies respiratoires, autres) **Critères secondaires** 1. Indices supplémentaires de la capacité d'exercice 2. Force musculaire des quadriceps 3. Fonction pulmonaire (CVF) 4. Activité physique : rapport subjectif (journal autodéclaré ou questionnaires) et objectif (podomètres ou accéléromètres) 5. IMC 6. EP (nombre d'EP, délai avant la 1ère EP) 7. Hospitalisation (nombre, nombre de jours) 8. Santé osseuse mesurée par ostéodensitométrie ou TDM quantitative périphérique 9. Le contrôle du diabète (glycémie à jeun, taux d'insuline, évaluation du modèle d'homéostasie ou HGPO) 10. Evènements indésirables liés à l'activité physique ou aux tests d'effort dans le cadre d'une intervention	24 études (875 participants) ont été incluses. Les biais ont été analysés. **Activité physique versus pas d'activité physique** Les interventions ≥6 mois sont susceptibles d'améliorer la capacité d'exercice vs l'absence d'entraînement (différence moyenne = 1,60, IC95% : 0,16 à 3,05 ; *6 ECRs, 348 participants* ; *niveau de preuve modéré*). L'activité physique pourrait faire peu ou pas de différence sur la fonction pulmonaire et la QVLS (*niveau de preuve faible*). La plus grande étude incluse (117 participants) n'a signalé aucune différence entre le groupe activité physique et le groupe témoin sur l'incidence des EP à 6 mois ou sur le délai avant la 1ère EP sur 12 mois (*niveau de preuve élevé*) ni sur le contrôle du diabète (*niveau de preuve modéré*). Deux études (156 participants) n'ont révélé aucune différence entre les groupes en nombre d'évènements indésirables signalés (*niveau de preuve faible*). **L'activité physique semble améliorer la capacité à l'exercice et ses évènements indésirables semblent rares. Il n'y a donc aucune raison de décourager activement l'activité physique et l'exercice réguliers.** **Les effets des programmes d'entraînement actif d'une durée allant jusqu'à 6 mois inclus étaient similaires à ceux des programmes plus longs.**

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés.

Abréviations : CVF, capacité vitale forcée ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; HGPO, hyperglycémie provoquée par voie orale ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IMC, indice de masse corporelle ; MV, mucoviscidose ; OMS, Organisation Mondiale de la Santé ; QVLS, qualité de vie liée à la santé ; TDM, tomodensitométrie ; TS, test de la sueur ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde ; VO_2 max, consommation maximale d'oxygène.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Lewis, 2016 [121] Etats-Unis	Examiner comment l'auto-efficacité et le plaisir de l'activité physique interagissent pour influencer le comportement d'activité physique et identifier les prédicteurs des réponses aux interventions, afin de comprendre quels facteurs devraient être au centre des efforts d'intervention ultérieurs.	Analyse secondaire d'un ECR examinant l'effet d'une intervention de promotion de l'activité physique. **Niveau 4**	Adultes peu actifs (n = 448) ≥18 ans (âge moyen, 43 ans) aux Etats-Unis (Minnesota)	**Intervention** : interventions d'activité physique motivationnelle basée sur le modèle transthéorique et la théorie cognitive sociale ou **Contrôle** : interventions de santé/bien-être Pendant 6 mois avec un suivi supplémentaire jusqu'à 12 mois Les interventions étaient imprimées et livrées par la poste. Les participants ont reçu un total de 11 courriers pendant l'intervention (pour chaque condition)	- Effet sur l'activité physique (Physical Activity Recall Interview ; temps assis, temps et rythme de marche, fréquence et durée des exercices de force et de souplesse, nombre de volées d'escaliers montés…) - Attributs perçus de l'activité physique (échelle Physical Activity Enjoyment Scale) - Auto-efficacité (mesure en 5 points qui évalue la confiance d'une personne en sa capacité à faire de l'activité physique dans 5 situations différentes (vacances, fatigue, mauvaise humeur, manque de temps et mauvais temps).	Le plaisir de l'activité physique et l'auto-efficacité étaient tous deux prédictifs du comportement d'activité physique. L'auto-efficacité et le plaisir au départ et à 6 mois prédisaient l'activité physique à 12 mois. Cependant, le plaisir était un prédicteur plus fort que l'auto-efficacité dans la mesure où l'auto-efficacité ne prédisait plus le comportement de l'activité physique lorsqu'elle était incluse avec le plaisir dans les analyses de régression logistique. Le plaisir de l'activité physique et l'auto-efficacité étaient corrélés. Dans les analyses de médiation lors du suivi, le plaisir à 6 mois n'a pas atténué l'effet de l'auto-efficacité de base sur l'activité physique à 12 mois ; cependant, l'auto-efficacité à 6 mois a atténué l'effet du plaisir de base sur l'activité physique à 12 mois. **Les interventions devraient donc peut-être se concentrer d'abord sur l'augmentation du plaisir de l'activité physique.**
Hurley, 2021 [100] Ireland	Étudier les facteurs qui influencent la participation à l'activité physique et explorer les préférences en matière d'exercice chez les adultes atteints de MV.	Etude qualitative, sondage **Niveau 4**	Adultes irlandais atteints de MV (n = 21)	Entretiens téléphoniques semi-structurés	- Niveaux actuels d'activité physique - Facteurs de motivation - Obstacles - Stratégies pour améliorer le plaisir/ l'observance	Quatre thèmes principaux ont émergé : (1) les obstacles sous-tendus par 4 sous-thèmes : niveaux d'énergie, temps, conditions météorologiques et confiance liée à l'exercice (2) la motivation avec les sous-thèmes de plaisir et de compétence perçue (3) des résultats valorisés, étayés par les sous-thèmes de l'accomplissement et de la

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						régulation de l'impact (4) les préférences : préférence pour les programmes d'activité physique à domicile vs les programmes en salle de sport ou en établissement. **Les interventions visant à promouvoir l'activité physique chez les adultes atteints de MV devraient inclure des programmes qui favorisent la motivation autonome, des activités agréables, des résultats identifiés personnellement, la compétence, et qui peuvent être pratiqués à la maison. Pour augmenter la participation à l'activité physique chez les adultes atteints de MV, il peut être nécessaire d'intervenir au domicile, en tenant compte des résultats de l'exercice que les patients apprécient.**
Hebestreit, 2014 [93] Allemagne, Suisse	Déterminer les relations transversales et longitudinales entre la QVLS, l'activité physique et la condition physique chez les patients atteints de MV.	Étude rétrospective des données issues de 2 études jumelles comparatives transversales, longitudinales multicentriques avec des objectifs différents mais ayant les mêmes critères d'évaluation. Des patients ont été inclus en Allemagne entre	76 patients atteints de MV (≥12 ans, VEMS ≥35%).	Les patients ont été répartis au hasard en Allemagne dans un groupe : - entraînement partiellement supervisé (n = 23) ou - contrôle (n = 15) et en Suisse dans les groupes : - musculation (n = 12) - entraînement aérobie (n = 17) ou - contrôle (n = 10)	**Variables déterminées au départ et à 6 mois** : - QVLS (CFQ-R) - activité physique déclarée - taille, poids et IMC, % de graisse corporelle - fonction pulmonaire (VEMS) - puissance musculaire à court terme - puissance de travail aérobie maximale et - VO_2 max - associations entre les échelles de QVLS et l'anthropométrie, la	La VO_2 max était positivement liée à 7 des 13 échelles de QVLS transversalement (r = 0,30-0,46). La puissance musculaire (r = 0,25-0,32) et la puissance aérobie maximale (r = 0,24-0,35) étaient positivement liées à 4 échelles chacune, et l'activité physique déclarée à 1 échelle (r = 0,29). Les changements dans les scores de QVLS étaient directement et significativement liés aux changements d'activité physique déclarée (r = 0,35-0,39), de puissance aérobie maximale (r = 0,31-0,34) et de VO_2 max (r = 0,26-0,37) sur 3 échelles chacune. Les indices associés établis de la QVLS, tels que le VEMS ou l'IMC, étaient corrélés positivement avec moins d'échelles (0,24 < r < 0,55 pour toutes). Les indices d'activité physique mesurés objectivement n'ont montré aucune

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
		décembre 2000 et mars 2001 et en Suisse entre septembre 1999 et juin 2001, et revus après 6 mois. **Niveau 4**			fonction pulmonaire, l'activité physique et la condition physique - associations entre les échelles de QVLS et l'IMC, la graisse corporelle, le VEMS, l'activité physique et les performances anaérobies et aérobies	association significative avec une échelle de QVLS, ni dans les analyses transversales ni dans les analyses longitudinales. **La QVLS était associée à la forme physique, en particulier à la capacité aérobie, et dans une moindre mesure à l'activité physique déclarée. Ces résultats soulignent l'importance de la condition physique pour la QVLS des personnes atteintes de MV et fournissent une justification supplémentaire pour effectuer des tests d'effort dans cette population.**

Abréviations : CFQ-R, Cystic Fibrosis Questionnaire – Revised ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; IMC, indice de masse corporelle ; MV, mucoviscidose ; QVLS, qualité de vie liée à la santé ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde ; VO_2 max, consommation maximale d'oxygène.

4.3.4 Maintenir un environnement favorable

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Balfour-Lynn, 2021 [13] Royaume-Uni	Présenter des conseils aux patients et aux parents d'enfants atteints de MV sur ce qu'ils doivent absolument éviter, ce pourquoi ils doivent prendre des précautions mais qui reste autorisé, et ce qu'ils ne doivent pas éviter.	Non, les auteurs précisent simplement que la recherche est essentiellement fondée sur des données probantes.	Oui, lorsque les preuves manquent, un avis consensuel de l'unité pédiatrique de la MV du *Royal Brompton Hospital* est recueilli.	Non	Risques environnementaux liés à *P. aeruginosa* pour les patients atteints de MV et leurs parents/soignants	**Ce qu'il faut absolument éviter :** *Activités à base de terre* Compost et fumier Nettoyage des écuries et autres enclos d'animaux (y compris les petites cages) *Activités avec de l'eau* Spas, bains à remous, piscines thermales, jacuzzis, piscines d'hydrothérapie Serres tropicales, serre à papillons, systèmes de brumisation pour l'extérieur Jouets de bain rotatifs Nager dans des étangs et des canaux stagnants Aquariums (surtout à eau chaude pour poissons tropicaux) **Ce qui est autorisé en prenant des précautions :** *Activités à base de terre* Creuser dans la terre du jardin, jouer au parc, pratiquer des sports en plein air Flaques d'eau boueuse Jeux de cuisine de boue Argile mouillée *Activités avec de l'eau* Baignade - mer, lacs d'eau douce, rivières, étangs de baignade, piscines Piscines gonflables Pistolets à eau et « super-soakers » Parcs d'attractions aquatiques Fontaines de jeux, aires de jeux, pataugeoires, arroseurs de jardin Bacs à sable et plages de sable Bassins tactiles dans les aquariums publics Zoos pour enfants et visites de fermes Grottes Neige Douches, lavabos et robinets de baignoire

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						Chasse d'eau Vases de fleurs Humidificateurs et vaporisateurs Climatisation En ce qui concerne la baignade dans les étangs, les parents devront décider s'ils estiment que le risque est suffisant pour empêcher l'enfant d'y participer. **Ce qu'il ne faut pas éviter :** Aller chez le dentiste et se brosser les dents Boire de l'eau
Saiman, 2014 [178] Etats-Unis, Canada	Fournir des recommandations actualisées pour réduire le risque de transmission et d'acquisition des agents pathogènes de la MV par les personnes atteintes de MV.	Oui **Bases de données consultées** : PubMed, Embase et CENTRAL. Des recherches dans les listes de référence de tous les articles éligibles et des revues Cochrane ont également été effectuées. Les membres du comité ont fourni d'autres études potentiellement éligibles. Les études réalisées sur la population atteinte de MV ont été recherchées de préférence, mais les études réalisées sur d'autres populations jugées pertinentes ont également été examinées. Des recommandations et des revues Cochrane pertinentes ont également été identifiées	Oui Comité interdisciplinaire composé de 21 membres incluant 4 infectiologues (tous experts en IPC et en microbiologie de la MV), 4 pneumologues, 4 infirmières, 1 inhalothérapeute, 1 spécialiste IPC, 1 travailleur social et 2 membres du personnel de la CFF (1 pneumologue et 1 infirmière).	Oui 3 parents d'enfants atteints de MV et 1 adulte atteint de MV faisaient partie du comité. De plus, la CFF a mis à la disposition de la communauté MV, incluant les équipes des centres de soins MV et les personnes atteintes de MV, une version préliminaire des recommandations mises à jour afin de recueillir leurs commentaires.	**Personnes atteintes de MV** - Microbiologie de la MV et typage moléculaire - Voies de transmission des pathogènes de la MV - Sources potentielles de ces agents - Stratégies visant à réduire la transmission et l'acquisition de ces agents	**Récommandations principales (nouvelles pour la communauté MV) :** **1.** Élaborer des stratégies de contrôle du respect des pratiques IPC par le personnel de santé et lui fournir un retour d'information en vue d'améliorations. **2.** Collaborer avec les équipes IPC pour mettre en œuvre les recommandations de ce guide, en particulier celles qui sont susceptibles d'être suivies dans les zones de l'établissement qui ne sont pas réservées aux personnes atteintes de MV. **3.** Mettre en œuvre des précautions “contre les contacts” (c'est-à-dire porter une blouse et des gants) lors des soins prodigués à toutes les personnes atteintes de MV, quels que soient les résultats des cultures des voies respiratoires, tant en ambulatoire qu'en hospitalier. **4.** Séparer toutes les personnes atteintes de MV les unes des autres, quels que soient les résultats de leur culture des voies respiratoires, d'au moins 2 mètres dans tous les contextes, afin de réduire le risque de transmission par gouttelettes des pathogènes de la MV. **5.** Toutes les personnes atteintes de MV, ainsi que leurs proches, doivent se laver les mains correctement (avec une solution hydroalcoolique ou du savon antimicrobien et de l'eau) en cas de potentiel risque de contamination des mains par des pathogènes. La contamination des mains

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
		grâce à des recherches (achevées en août 2012) dans la *National Guidelines Clearinghouse*, le site web du *Cystic Fibrosis Trust*, la base de données des recommandations de la CFF, la *Cochrane Library* et les listes fournies par les présidents des comités. Enfin, 2 403 recommandations ont été extraites de 47 guidelines IPC. Chaque recommandation du guide IPC pour la MV de 2003 a été réexaminée pour s'assurer qu'elle restait pertinente et a été modifiée si des éclaircissements étaient nécessaires ou si de nouvelles données étaient disponibles. Les recommandations pertinentes d'autres guides pratiques sur la MV ont été incluses mot pour mot. Les recommandations pertinentes d'autres guides élaborés pour des populations non atteintes				peut survenir à l'entrée et à la sortie d'une clinique de MV, d'une salle d'examen clinique ou d'une chambre d'hôpital, ou par les sécrétions respiratoires après avoir toussé ou effectué des tests de fonction respiratoire ou une kinésithérapie respiratoire. **6.** Toutes les personnes atteintes de MV, quels que soient les résultats de la culture des voies respiratoires, doivent porter un masque chirurgical lorsqu'elles se trouvent dans un établissement de soins afin de réduire le risque de transmission ou d'acquisition de pathogènes de la MV. **7.** Afin de réduire la transmission de pathogènes d'un patient atteint de MV à un autre, effectuer les tests de fonction respiratoire de l'une des manières suivantes : • Dans la salle d'examen au début de la consultation, en laissant s'écouler 30 minutes entre chaque patient atteint de MV • Dans une salle à pression négative (salle d'isolement des infections aéroportées) • Dans un laboratoire de tests de fonction respiratoire équipé de filtres HEPA • Dans un laboratoire de tests de fonction respiratoire sans filtre HEPA, en laissant s'écouler 30 minutes entre chaque patient atteint de MV. **8.** Mise à jour des recommandations concernant l'entretien des nébuliseurs à l'hôpital. **9.** Une seule personne atteinte de MV peut assister à un événement à l'intérieur parrainé par la CFF. **Recommandations pour les milieux non hospitaliers :** *Familles comptant >1 personne atteinte de MV* **1.** Privilégier la présence d'une seule personne atteinte de MV dans la pièce lors du test de fonction respiratoire. *Événements et activités* **2.** Les camps ou retraites éducatives spécifiques à la MV sont déconseillés pour les groupes de patients MV. Seule une personne atteinte de MV devrait participer à un camp

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
		de MV par d'autres organisations professionnelles expertes, notamment CDC/HICPAC, SHEA, IDSA, OMS, APIC et ACIP, ont également été incluses. **Date de la recherche :** août 2012				ou à une retraite éducative, sauf si plusieurs personnes MV vivent sous le même toit. Cependant, les membres de la famille non atteints de MV peuvent participer aux retraites éducatives. Les personnes atteintes de MV sont encouragées à participer à des camps et à des activités sportives avec des personnes non atteintes de MV. **3.** Les patients MV et leurs parents ou tuteurs légaux ne sont pas tenus de divulguer le diagnostic de MV ni les résultats des cultures des voies respiratoires au personnel de l'école ou de la garderie. Cependant, il est recommandé de divulguer ces informations afin que le personnel de l'école ou de la garderie soit sensibilisé à l'importance des principes et pratiques d'IPC pour la protection des élèves atteints de MV, et qu'il puisse mettre en place les aménagements recommandés. Ces informations doivent rester confidentielles, sauf si la personne atteinte de MV et/ou ses parents ou tuteurs légaux décident de les divulguer. **4.** Les personnes atteintes de MV fréquentant la même garderie et/ou la même école ne doivent pas se trouver dans la même pièce au même moment, sauf si elles vivent sous le même toit. Il faut sensibiliser le personnel des garderies et des écoles aux principes d'IPC de la MV afin qu'il puisse collaborer avec les personnes atteintes de MV et/ou leurs parents ou tuteurs légaux pour élaborer des stratégies visant à minimiser les contacts entre les personnes atteintes de MV (par exemple, affectation dans des classes séparées et séparation pendant les autres activités communes prévues, comme le déjeuner, l'éducation physique et la récréation). **5.** Seule une personne atteinte de MV peut assister aux événements en salle parrainés par la CFF, les établissements de santé ou un centre MV (ex : journées de formation sur la MV), à moins de vivre sous le même toit, afin de réduire le risque de transmission des pathogènes de la MV d'un patient à l'autre. **6.** Développer et utiliser des programmes alternatifs

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						d'éducation sur la MV (ex : cassettes vidéo, vidéoconférences, apprentissages en ligne sur CD-ROM, applications…) qui ne nécessitent pas de réunions en face à face entre les personnes atteintes de MV. **7.** Il est recommandé aux personnes atteintes de MV de participer aux événements en plein air parrainés par la CFF, les établissements de santé ou les centres MV (ex : la marche Great Strides), à condition de maintenir une distance d'au moins 2 mètres avec les autres personnes atteintes de MV. *SARM* **8.** Les personnes atteintes de MV doivent éviter tout contact direct avec des personnes souffrant d'infections de la peau et des tissus mous causées par le SARM, à moins que les plaies ne soient couvertes, que l'hygiène des mains soit pratiquée fréquemment, que les objets personnels (ex. serviettes) ne soient pas partagés, que les équipements sportifs soient nettoyés entre chaque utilisation et que des protocoles de nettoyage des surfaces environnementales soient établis pour réduire le risque de transmission du SARM. **9.** Les personnes atteintes de MV et dont les cultures respiratoires sont positives au SARM ne doivent pas être empêchées d'entrer en contact avec des personnes non atteintes de MV dans des lieux collectifs (ex. équipes sportives, salles de classe et lieu de travail) si la personne atteinte de MV pratique une hygiène des mains et respiratoire appropriée. *Nébuliseurs : nettoyage et désinfection* **10.** Effectuer les étapes suivantes pour les nébuliseurs utilisés à domicile, dès que possible après chaque utilisation : a. Nettoyer les pièces du nébuliseur avec de l'eau et du liquide vaisselle. b. Désinfecter les pièces du nébuliseur selon l'une des méthodes suivantes :

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						Méthodes par la chaleur : a. Placer dans de l'eau bouillante et faire bouillir pendant 5 minutes. b. Placer dans un récipient adapté au micro-onde, immerger dans l'eau, et passer au micro-onde pendant 5 minutes. c. Utiliser un lave-vaisselle si l'eau est à ≥70 °C pendant 30 minutes. d. Utiliser un stérilisateur électrique à vapeur. *Méthodes à froid :* a. Tremper dans de l'alcool isopropylique à 70% pendant 5 minutes. b. Tremper dans du peroxyde d'hydrogène à 3% pendant 30 minutes. c. Rincer le désinfectant à froid à l'eau stérile, et non à l'eau du robinet ; le dernier rinçage doit être effectué à l'eau stérile ou filtrée (filtre ≤0,2 micron). d. Sécher les pièces du nébuliseur à l'air libre avant de les ranger. **11.** Ne pas désinfecter les nébuliseurs utilisés à domicile avec de l'acide acétique (vinaigre), des solutions d'eau de Javel ou du chlorure de benzalkonium. *Activités de loisirs* **12.** Les personnes atteintes de MV doivent limiter leur exposition prolongée et/ou répétée aux activités générant de la poussière provenant du sol et de la matière organique (ex. jardinage et tonte de pelouse) afin de réduire leur exposition aux pathogènes potentiels du sol (ex. *Burkholderia* spp. et *Aspergillus* spp.). **13.** Les personnes atteintes de MV doivent éviter toute exposition aux activités de construction et de rénovation génératrices de poussière afin de réduire leur exposition à des pathogènes potentiels (ex. *Aspergillus* spp.). **14.** Les personnes atteintes de MV doivent se baigner dans des piscines ou des parcs aquatiques dotés d'une

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						désinfection adéquate (ex. chloration). **15.** Les personnes atteintes de MV doivent éviter les activités dans les jacuzzis, les bains à remous et les eaux stagnantes. **16.** Au moment de la publication du présent document, les preuves sont insuffisantes pour recommander ou non aux personnes atteintes de MV d'éviter les activités dans les plans d'eau naturels non stagnants (ex. océan, étangs et sources chaudes). *Contact avec des animaux de compagnie ou de ferme* **17.** Les personnes atteintes de MV doivent se laver les mains après avoir changé la litière, manipulé des excréments, nettoyé et désinfecté les cages ou les aquariums de leurs animaux, ou interagi avec des animaux de ferme. **18.** Les personnes atteintes de MV doivent éviter de nettoyer les stalles, les enclos ou les poulaillers.
Bell, 2020 [18] Royaume-Uni	Proposer une approche d'hygiène des nébuliseurs fondée sur des données probantes afin de garantir une administration optimale des médicaments, ainsi que l'IPC.	Oui **Bases de données consultées :** PubMed, Web of Science et Cochrane Library **Mots clés utilisés :** Mots clés (titre) : nebulizer/nebulizer/neb*, contamination/contamin*, decontamination, maintenance, clean*, care, use, disinfect*, sterili*, management, steam, hygiene Recherche Générale : cleaning of nebulisers Termes MeSH : "disinfection/methods"	Non	Non	Instructions et pratiques actuelles pour l'entretien des nébuliseurs utilisés par les personnes atteintes de MV à domicile et en milieu hospitalier.	**Recommandations** **Procédures de lavage** *Lavage des mains* **1.** Les professionnels de santé, les personnes atteintes de MV ou leurs aidants doivent se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon et utiliser un gel désinfectant pour les mains avant et après le nettoyage et la désinfection du nébuliseur. Les professionnels de santé doivent porter des gants et se laver les mains après les avoir retirés. *Quand laver les nébuliseurs ?* **2.** Les pièces neuves du nébuliseur doivent être lavées avant la première utilisation. **3.** Lors de l'hospitalisation et à domicile, lavez les pièces du nébuliseur après chaque utilisation. **4.** Les nébuliseurs doivent être lavés et redésinfectés immédiatement avant utilisation après plus de 24 h d'inactivité.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
		"equipment contamination/ prevention & control" "nebulizers and vaporizers/ microbiology" "guideline adherence/ statistics& numerical data" "disinfection/standards" "respiratory therapy/ instrumentation" Seuls les articles en anglais publiés après 1985 ont été considérés. Les recommandations publiées par les sociétés de lutte contre la MV et de pneumologie ont également été examinées, ainsi que les recommandations des fabricants des principaux nébuliseurs et de chambres d'inhalation utilisés par la communauté MV au Royaume-Uni.				**Où laver les nébuliseurs ?** *À l'hôpital* **5.** Pendant l'hospitalisation, les pièces du nébuliseur ne doivent pas être lavées directement dans les lavabos, en particulier ceux des salles de bains. Ceci est particulièrement important si les pièces du nébuliseur ne sont pas immédiatement désinfectées après chaque utilisation. De plus, les nébuliseurs ne doivent pas être lavés dans les salles de bains équipées de toilettes, en raison du risque de contamination aérienne du nébuliseur par les gouttelettes contaminées provenant des toilettes lorsque la chasse d'eau est tirée. **6.** Lors de l'hospitalisation, les pièces du nébuliseur doivent être lavées dans des cuvettes jetables ou des bassines stérilisables à l'autoclave. *À domicile et en milieu hospitalier* **7.** La désinfection des pièces du nébuliseur doit être effectuée immédiatement après le lavage et ces procédures doivent être réalisées dans la chambre du patient. *À domicile* **8.** Ne pas laver les pièces du nébuliseur directement dans l'évier de la cuisine ou de la salle de bain. **9.** Ne pas laver les pièces du nébuliseur au lave-vaisselle. **10.** Les pièces du nébuliseur doivent être lavées dans un récipient en plastique, en verre ou en métal dédié, dans la cuisine du patient. Ces récipients doivent être lavés et séchés soigneusement entre chaque utilisation. **Comment laver les nébuliseurs ?** **11.** Les nébuliseurs doivent être déconnectés de leur compresseur et leurs composants démontés avant d'être lavés/désinfectés. *Eau* **12.** L'eau du robinet peut être utilisée pour le lavage et le rinçage des nébuliseurs s'ils sont suivis d'une désinfection.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						L'eau doit être chaude ou très chaude, selon la disponibilité et le confort de l'utilisateur. **13.** De l'eau stérile doit être utilisée lors du dernier rinçage, lorsqu'une désinfection immédiate n'est pas possible. Dans ce cas, le nébuliseur ne doit pas être considéré comme désinfecté. *Détergent/savon* **14.** Les composants du nébuliseur doivent être lavés dans une solution d'eau chaude du robinet et de liquide vaisselle, conformément aux instructions du fabricant du détergent. **Élimination des eaux usées** *En milieu hospitalier* **15.** Lorsque des récipients jetables sont utilisés pour le lavage des nébuliseurs, le récipient et les eaux usées doivent être acheminés vers le sas du service pour être éliminés. Les récipients jetables ne doivent pas être recyclés. Les eaux usées des nébuliseurs ne doivent pas être jetées dans les éviers ou les toilettes afin d'éviter toute contamination croisée entre les différents occupants des chambres. **16.** Lorsque des récipients en métal sont utilisés pour le lavage des nébuliseurs, le récipient et les eaux usées doivent être évacués vers le sas du service. Les eaux usées doivent être éliminées et le recipient en métal doit être stérilisé à l'autoclave. *A domicile* **17.** Étant donné que les nébuliseurs seront lavés dans un récipient séparé, minimisant ainsi le risque de contamination des éviers domestiques, et étant donné que les toilettes sont susceptibles d'être contaminées par les propres organismes respiratoires du patient, l'élimination de ces eaux usées doit se faire via les toilettes, tout en évitant l'inhalation d'aérosols en fermant le couvercle des toilettes avant de tirer la chasse d'eau. **Procédures de désinfection** **18.** À domicile et en milieu hospitalier Les nébuliseurs lavés

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						et rincés doivent être désinfectés après chaque utilisation par la chaleur à l'aide d'un stérilisateur pour biberons, conformément aux instructions du fabricant. **19.** En milieu hospitalier Les nébuliseurs réutilisables peuvent être autoclavés lorsque le fabricant du nébuliseur indique que l'appareil peut être autoclavé en toute sécurité. **Stockage** **20.** À domicile et en milieu hospitalier Après désinfection dans un stérilisateur pour biberons, les pièces du nébuliseur doivent être laissées en l'état dans le stérilisateur jusqu'à la prochaine utilisation (dans les 24 h). Si les pièces sont exposées (c'est-à-dire si le couvercle est soulevé pour une raison quelconque), le processus de désinfection doit être répété et les pièces doivent être laissées en l'état jusqu'à la prochaine utilisation (dans les 24 h).
Reychler, 2007 [173] Belgique, France	Proposer une procédure d'entretien et de désinfection des nébuliseurs.	Non	Non	Non	Procédures d'hygiène, d'entretien des nébuliseurs et produits désinfectants	**Principales recommandations actuelles concernant la désinfection des nébuliseurs en France** : Nettoyage à chaque usage : Démontage et nettoyage actif avec un détergent Désinfection 1 fois par jour : Solution d'hypochlorite de sodium à 0,08% renouvelée tous les jours pendant 3 minutes *ou* ébullition pendant 5 minutes *ou* immersion dans l'alcool éthylique *ou* isopropylique à 70° ou 90° pendant 5 minutes *ou* 1 cycle de lave-vaisselle à 70° *ou* 1 cycle de désinfecteur thermique (NUK®) Rinçage : Eau du robinet (domicile) ou eau stérile (hôpital) Séchage : Papier absorbant très propre jetable et du linge propre non pelucheux pour l'intérieur et l'extérieur du matériel Les recommandations pour les Etats-Unis/Canaca (CDC et CFF), la Suède, et le Royaume-Uni sont également précisées. **Recommandations des auteurs** : - lavage minutieux des mains avant chaque manipulation

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						du matériel de nébulisation - utilisation du matériel à patient unique - usage des ampoules monodose à privilégier lorsqu'elles existent - nettoyage systématique du nébuliseur après chaque utilisation (démontage, nettoyage à l'eau chaude du robinet et au liquide vaisselle, rinçage de toutes les pièces à l'eau du robinet, séchage). La désinfection doit être quotidienne avec plusieurs possibilités offertes : - Pour les nébuliseurs pneumatiques ou ultrasoniques, la désinfection peut être réalisée avec une solution à base d'hypochlorite de sodium pendant 10 minutes (1 cuillère à soupe d'eau de Javel® à 2,6% de chlore actif diluée dans 1 L d'eau froide du robinet, solution à renouveler tous les jours), par un autre procédé de désinfection à froid ou à vapeur (en l'absence de germe du complexe *Burkholderia cepacia*), ou encore par immersion dans l'eau bouillante pendant 5 minutes. - Pour les nébuliseurs à tamis : désinfection thermique à la vapeur ou à l'eau bouillante pendant 5 minutes, ou au Bactyneb®. Cette étape de désinfection doit être suivie d'un temps de rinçage de toutes les pièces à l'eau du robinet puis d'un temps de séchage. - L'éducation des patients concernant la désinfection doit être la plus parfaite possible. **Les auteurs précisent également que la répercussion de ces différentes étapes sur le fonctionnement du nébuliseur demande encore à être soigneusement évaluée.**

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices ; APIC, Association for Professionals in Infection Control ; CDC, Centers for Disease Control and Prevention ; CENTRAL, Cochrane Central Register of Controlled Trials ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; HEPA, High-Efficiency Particulate Air ; HICPAC, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee ; IDSA, Infectious Diseases Society of America ; IPC, Infections, Prevention & Control ; MV, mucoviscidose ; OMS, Organisation Mondiale de la Santé ; *P. aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa* ; SARM, Staphylocoque aureus résistant à la méthicilline ; SHEA, Society for Healthcare Epidemiology of America.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Purdy-Gibson, 2015 [158] Etats-Unis	Analyser le taux de récupération de *P. aeruginosa* dans les foyers avec et sans patient atteint de MV et identifier les sites où *P. aeruginosa* est le plus fréquemment présent.	Étude expérimentale observationelle de 4,5 ans (menée entre octobre 2007 et mars 2012) **Niveau 4**	Patients MV et non MV.	Non 11 674 échantillons provenant d'un large éventail de sites prélevés au cours de 3 à 8 visites à domicile (7 foyers comprenant 1 enfant atteint de MV et 8 foyers sans patient atteint de MV).	- Taux de récupération de *P. aeruginosa* dans les foyers avec et sans patient atteint de MV. - Variabilité saisonnière de la récupération et de la persistance dans les foyers.	- Dans toutes les analyses de récupération de *P. aeruginosa* à partir d'échantillons prélevés dans l'environnement (poubelles compost, sols drains…), aucune différence n'a été détectée entre les foyers avec et sans patient atteint de MV (p= 0,65, modèle incluant tous les échantillons ; p = 0,83 et 0,13, sous-modèles considérant uniquement les échantillons intérieurs ou uniquement les échantillons de canalisations respectivement). - En considérant tous les types d'environnement, le taux de récupération différait selon les saisons (p = 0,04), avec un taux significativement plus élevé en automne qu'en hiver. - 28% des canalisations prélevées ont révélé la présence de *P. aeruginosa* au moins une fois, et un modèle linéaire mixte général a estimé que 6,3% des échantillons de canalisations contenaient *P. aeruginosa*. Ce taux est >8 fois supérieur à celui estimé pour tout autre type d'environnement domestique. **Ces résultats montrent que les canalisations constituent d'importantes sources potentielles de contamination par *P. aeruginosa*. Ils suggèrent qu'une maximisation des mesures de contrôle de *P. aeruginosa* dans les canalisations réduirait l'exposition des patients atteints de MV et leurs familles.**
Regnath, 2004 [171] Allemagne	Étudier le taux de contamination par *P. aeruginosa* à différents endroits dans les foyers de patients atteints de MV.	Étude expérimentale, observationelle (menée entre avril et juin 2000) **Niveau 4**	118 patients atteints de MV (52 hommes, 66 femmes – 102 foyers). L'âge moyen des patients était de 11 ans (7 mois à	Non 15 échantillons ont été prélevés dans les zones sanitaires et les cuisines de chaque foyer	- Présence de *P. aeruginosa* dans les foyers des patients atteints de MV. - Impact de la fréquence et de l'intensité des mesures de nettoyage.	*P. aeruginosa* a été détecté dans 73 (71,6%) des 102 foyers, le plus fréquemment dans les canalisations des douches (39,6%), les tuyaux d'évacuation des lavabos des cuisines (35%) et des salles de bains (34,7%), ainsi que dans les tuyaux d'évacuation des toilettes (26,5%). Les abattants de toilettes et les torchons n'ont révélé la présence de *P. aeruginosa* dans aucun foyer. Les tuyaux d'évacuation représentent donc le principal réservoir de *P. aeruginosa* dans les foyers.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
			41 ans).			**La fréquence et l'intensité des mesures de nettoyage n'ont pas eu d'impact sur le taux de détection de *P. aeruginosa*.**
Schelstraete, 2008 [182] Belgique	Étudier l'origine du premier isolat de *P. aeruginosa* chez les patients atteints de MV.	Étude expérimentale, descriptive, multicentrique (menée entre janvier 2003 et décembre 2005) **Niveau 4**	50 nouveaux patients infectés ; âge médian 7 ans et 11 mois (9 mois–31 ans et 4 mois)	Non - Identification et génotypage des isolats de *P. aeruginosa* provenant de patients nouvellement infectés. - Collecte d'échantillons environnementaux (surfaces humides) à domicile dès que possible après le diagnostic. - Comparaison avec les empreintes génétiques des isolats de *P. aeruginosa* provenant de patients MV chroniquement infectés et fréquentant le même centre MV que les patients nouvellement infectés.	- Présence de *P. aeruginosa* dans les foyers des patients atteints de MV. - Génotype(s) de *P. aeruginosa* issus des patients nouvellement infectés, de leur environnement familial et d'autres patients du même centre MV.	- 427 échantillons environnementaux ont été prélevés et génotypés, avec un nombre médian de 8 échantillons/patient. - *P. aeruginosa* a pu être cultivé à partir de 5,9% des échantillons environnementaux, ce qui correspond à 18 patients. Pour 9 d'entre eux, l'empreinte de l'isolat de *P. aeruginosa* environnemental était identique à celle de l'isolat du patient (18% des patients). - Au total, 72% des isolats de *P. aeruginosa* environnementaux ont été détectés dans la salle de bain. - La transmission inter-patients au sein du centre MV n'a pas pu être exclue pour 3 patients. **En résumé, une faible prévalence de *P. aeruginosa* a été constatée au domicile des patients MV nouvellement infectés. La salle de bain doit être ciblée lors de toute procédure de nettoyage préventif. Une source d'infection environnementale n'a pas pu être exclue chez 9 patients.**
Dupont, 2018 [58] France	Evaluer le rôle potentiel des réservoirs domestiques dans le maintien de la colonisation des voies respiratoires des patients atteints	Etude expérimentale, observationelle **Niveau 4**	3 patients atteints de MV (11, 17 et 19 ans), colonisés chroniquement par *A. xylosoxidans*, avec des	Non - Collecte d'échantillons (n = 273) au domicile des patients MV. - Comparaison des espèces, des génotypes multilocus et des profils de	- Présence d'*Achromobacter* dans les foyers de patients MV. - Espèces, génotypes et sensibilité aux antimicrobiens issus d'isolats environnementaux et de patients atteints de MV.	- Les domiciles des patients abritaient une grande diversité d'espèces d'*Achromobacter* (n = 7), dont *A. mucicolens* et *A. animicus* (2 espèces auparavant isolées uniquement à partir d'échantillons humains), et de génotypes (n = 15), tous présentant une sensibilité globale aux antimicrobiens. - Les souches d'*Achromobacter* ont été principalement isolées dans des environnements humides intérieurs et des siphons, qui sont des réservoirs potentiels de

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	de MV chroniquement colonisés par *A. xylosoxidans*.		durées de colonisation de 5, 10 et 9 ans, respectivement, au moment de l'étude.	sensibilité aux antimicrobiens des isolats environnementaux avec ceux des souches cliniques.		plusieurs agents pathogènes emergents de la MV. - *A. animicus*, l'espèce colonisant les patients atteints de MV la plus répandue dans le monde, n'était pas la principale espèce d'*Achromobacter* vivant dans les environnements domestiques. **Les génotypes *A. xylosoxidans* colonisant chroniquement les patients n'ont pas été détectés dans leur environnement domestique.** **Ces résultats corroborent l'hypothèse selon laquelle l'environnement domestique ne peut être incriminé dans la colonisation prolongée des patients, et qu'après la colonisation initiale la survie dans l'environnement des clones *A. xylosoxidans* associés aux voies respiratoires des patients MV est probablement diminuée.** **Néanmoins, les mesures visant à réduire l'exposition domestique des patients devraient cibler les tuyaux d'évacuation, fréquemment contaminés par des pathogènes opportunistes de la MV.**
Jones, 2020 [107] Etats-Unis	Examiner l'efficacité et la persistance des produits à base de mousse pour réduire la colonisation des canalisations d'éviers par des bacilles à Gram négatif.	Etude experimentale comparative de 5 mois **Niveau 2**	Chambres de patients d'un hôpital de soins aigus et d'un établissement de soins longue durée affilié.	- Collecte de cultures dans les canalisations d'éviers avant et immédiatement après le traitement, ainsi qu'à J1, J2, J3 et J7 après le traitement. - Comparaison de l'efficacité de 4 désinfectants moussants appliqués en 1 seul traitement (n = 10 éviers pour chaque produit moussant).	- Unité formant des colonies/échantillon de bacilles à Gram négatif	- 1 produit moussant contenant 3,13% de peroxyde d'hydrogène et 0,05% d'acide peracétique s'est avéré significativement plus efficace que les 3 autres produits moussants. - Comparé à l'application du désinfectant liquide à base de peroxyde d'hydrogène et d'acide peracétique, l'application de mousse a entraîné une réduction significative de la récupération de bacilles à Gram négatif à J1, J2 et J3 post-traitement, avec un retour à la ligne de base à J7. - Des traitements répétés tous les 3 jours ont permis d'obtenir une diminution progressive de la charge bactérienne récupérée dans les canalisations d'éviers (bien que la tendance ne soit pas statistiquement significative).

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
				- Comparaison du produit moussant le plus efficace (n = 33) par rapport aux applications liquides (n = 27) (1 seule application par traitement). - Test d'efficacité des traitements répétés à la mousse (n = 10) à 3 jours d'intervalle (traitement initial à J0 puis à J3, J6 et J9). Les prélèvements ont été effectués immédiatement après chaque traitement, à des intervalles de 1 à 3 jours entre chaque traitement, et 1 et 4 jours après le 4ème traitement.		**Une application moussante facile d'emploi d'un désinfectant à base de peroxyde d'hydrogène et d'acide peracétique a permis de supprimer la colonisation des canalisations d'éviers pendant au moins 3 jours. Une application intermittente de ce désinfectant moussant pourrait potentiellement réduire le risque de dissémination d'agents pathogènes provenant des canalisations d'éviers.**

Abréviations : *A., Achromobacter (animicus, mucicolens, ou xylosoxidans) ;* MV, mucoviscidose ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa.*

4.3.5 Suivi de l'état de santé respiratoire des personnes atteintes de mucoviscidose

4.3.5.1 Surveillance fonctionnelle respiratoire

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Castellani, 2018 [33] Europe	Voir Chapitre 4.3.2.2, Tableau 1					**Comment surveiller la maladie pulmonaire ?** L'analyse de la fonction respiratoire guide le traitement et doit être effectuée à chaque visite à la clinique chez les patients suffisamment âgés pour coopérer (généralement ≥5 ans). Des tests pour les jeunes enfants sont en cours de développement. Les tests de routine de la fonction respiratoire doivent inclure une spirométrie effectuée selon les critères de l'ATS/ERS et des tests pré- et post-bronchodilatateurs doivent être disponibles.
Ciet, 2022 [40] Italie	L'objectif est d'élaborer des recommandations claires et réalisables sur l'utilisation de techniques d'imagerie pulmonaire spécifiques dans le diagnostic et l'évaluation de la MV cliniquement stable et exacerbée.	Oui. Le protocole de recherche a été mis en place conformément aux directives PRISMA. Bases de données utilisées : PubMed et Web of Science. De plus, les références bibliographiques des articles inclus ont été recherchées pour trouver d'autres articles d'intérêt. Les auteurs ont inclus des articles originaux, des ECRs, des revues systématiques ou des méta-analyses, des	Oui. Le comité était composé d'un panel multidisciplinaire de 13 radiologues et de 8 pneumologues, tous experts en soins pédiatriques et adultes, ainsi que d'un méthodologiste (n = 21 experts en MV des 10 plus grands centres spécialisés d'Italie). Le comité a identifié 3 scénarios cliniques représentatifs (Premier diagnostic,	Non	Patients atteints de MV Toutes les modalités d'imagerie thoracique : échographie pulmonaire, RP, TDM et IRM.	167 articles ont été évalués. **L'ensemble du comité de consensus a voté et approuvé 28 déclarations principales (>80% d'accord).** *Premier diagnostique* 1. Chez les nourrissons diagnostiqués par DNN, la TDM peut être utilisée comme un outil sensible pour détecter la maladie à un stade précoce, adapter le traitement et surveiller la progression de la maladie chez les patients symptomatiques et asymptomatiques (*grade B, niveau de preuve modéré*). 2. La TDM à faible dose est réalisable chez les patients coopératifs ou non (*grade A, niveau de preuve fort*). 3. Bien que l'IRM soit plus facile chez les patients coopératifs, elle peut être réalisée chez les patients non coopératifs avec ou sans sédation modérée/anesthésie générale en fonction de l'âge et de l'état mental du patient (*grade B, niveau de preuve modéré*). 4. La dose de TDM doit être aussi faible qu'il est raisonnablement possible d'atteindre sans affecter la

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
		recommandations et des déclarations de consensus ; les articles non rédigés en anglais et les rapports de cas ont été exclus. **Date de la recherche** : la recherche a été menée en novembre 2019 et mise à jour en juin 2021 ; une 2ème mise à jour a eu lieu après la 1ère révision de l'article en octobre 2021. **Les mots clés utilisés** étaient des termes généraux ou en lien avec les techniques d'imagerie (échographies pulmonaires, radiographie du thorax, tomographie assistée par ordinateur ou encore imagerie par résonance magnétique) ou mettant en avant la coopération entre les praticiens (voir détails des mots clés dans l'Appendice de l'article)	Suivi et EP) et a rédigé une liste de recommandations fondées sur des preuves ou sur l'opinion d'experts. Par la suite, les points d'accord et de désaccord ont été identifiés lors d'un processus Delphi en ligne et mis au vote. Le document final des recommandations a été discuté lors de la réunion de consensus, qui s'est tenue le 20 juin 2021, afin de recueillir l'accord final et de voter sur la pertinence de chaque recommandation. Un seuil d'au moins 80% des voix était requis pour l'acceptation de chaque recommandation.			qualité diagnostique de l'image (*grade A, niveau de preuve fort).* *Suivi :* 1. Peu de données sont disponibles sur l'utilisation de l'échographie pulmonaire pour surveiller l'état des poumons ou pour évaluer les EP. Les résultats préliminaires montrent une bonne corrélation entre l'échographie pulmonaire et la TDM pour évaluer les changements structurels (g*rade I, niveau de preuve faibl*e). 2. L'utilisation de systèmes de notation pour la RP peut améliorer la sensibilité dans le suivi de la MV. Cependant, leur utilisation systématique dans la pratique clinique est lourde, en raison de la grande variabilité inter-observateurs. Des systèmes de notation pour la RP entièrement automatisés et basés sur des algorithmes d'intelligence artificielle peuvent surmonter cette limitation, augmentant la sensibilité de la RP dans la détection de la progression de la maladie (*grade C, niveau de preuve modéré*). 3. Il y a peu de données probantes dans la littérature sur le moment optimal de la surveillance par TDM. Il est nécessaire d'élaborer des lignes directrices internationales pour planifier la surveillance par TDM chez les patients atteints de MV (*aucun grade/ niveau de preuve faible*). 4. Les meilleures pratiques actuelles en imagerie clinique dans plusieurs centres de MV consistent à effectuer une TDM tous les 2 ans (*grade A, niveau de preuve modéré*). 5. L'état de l'art sur les risques liés à l'exposition aux rayonnements par TDM met en évidence un risque raisonnablement faible de cancer cumulatif chez les enfants utilisant la TDM à faible dose tous les 2 ans. L'harmonisation des protocoles de TDM entre les centres de MV devrait être encouragée afin de se conformer au concept « aussi bas qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre » (ALARA) (*grade A, niveau de preuve fort*). 6. La TDM peut mieux détecter la progression de la maladie pulmonaire que les tests de fonction pulmonaire

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						standard (VEMS) chez les patients coopératifs ou non, quelle que soit la gravité de la maladie (*grade B, niveau de preuve fort*). 7. La TDM est complémentaire du LCI dans la détection de la progression de la maladie ou de son amélioration par une intervention clinique (*aucun grade, niveau de preuve fort*). 8. La TDM fournit des informations pertinentes susceptibles de modifier l'évolution de la maladie, la prise en charge et le suivi des patients, chez les patients coopératifs ou non (*aucun grade, niveau de preuve modéré*). 9. L'utilisation de systèmes de notation appropriés pour la TDM augmente sa sensibilité dans le suivi de l'évolution de la maladie pulmonaire symptomatique et asymptomatique à un stade précose. Leur utilisation est donc recommandée pour normaliser l'interprétation des données de TDM en fonction de l'expertise et des capacités du centre MV (*grade A, niveau de preuve modéré)*. 10. Un système de notation basé sur l'intelligence artificielle et des outils de segmentation pour l'imagerie de la MV permettent une quantification volumétrique entièrement automatisée des anomalies liées à la MV sur l'ensemble d'un poumon. Ces nouveaux systèmes de notation, une fois validés, pourraient fournir un pronostic robuste de la maladie à l'ère de la thérapie efficace par modulateur de CFTR (*aucun grade, niveau de preuve modéré*). 11. La TDM, effectuée chez des nourrissons et les jeunes enfants présentant des symptômes, est un potentiel critère d'évaluation dans les essais cliniques testant de nouveaux traitements dans ce groupe d'âge (*aucun grade, niveau de preuve modéré*). 12. Malgré l'amélioration des résultats cliniques, de la fonction pulmonaire et de l'imagerie chez les patients suivant un traitement par modulateur de CFTR, il ne

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						faudrait pas s'écarter du schéma habituel de suivi par imagerie, dans la littérature actuelle le bénéfice à long terme de ces agents n'est pas démontré (*aucun grade, niveau de preuve modéré*). 13. Bien que l'IRM conventionnelle ait une sensibilité plus faible que la TDM dans l'évaluation de l'étendue de la maladie, l'IRM de pointe donne des résultats comparables à la TDM et permet une évaluation pratique, non invasive et non ionisante de la progression de la maladie chez les patients coopératifs. L'épargne bénéfique de rayonnement est particulièrement importante compte tenu de la fréquence des examens de suivi et de l'allongement de la durée de vie des patients atteints de MV (*aucun grade, niveau de preuve modéré*). 14. L'IRM VIPS fournit des informations sur la ventilation, l'inflammation, la perfusion et la structure en un seul examen, ce qui est difficile à obtenir avec la TDM (*grade B, niveau de preuve modéré*) 15. L'IRM est un critère d'évaluation non invasif et sans rayonnement permettant d'identifier des anomalies potentiellement réversibles (ex. : impactions mucoïdes et hypoperfusion pulmonaire) dans les essais cliniques de phase précoce testant de nouvelles thérapies chez des patients symptomatiques et coopératifs atteints de MV (*grade B, niveau de preuve modéré*). 16. Le système de notation IRM est un outil prometteur pour prédire la perte de fonction pulmonaire chez les patients atteints de MV et peut servir d'indicateur cliniquement pertinent pour les manifestations pulmonaires dans la MV (*aucun grade, niveau de preuve modéré*). 17. Des études longitudinales sont nécessaires pour comparer la sensibilité de la TDM et de l'IRM dans le suivi de la progression de la maladie (*aucun grade, niveau de preuve modéré*). 18. L'utilisation de l'IRM dans la pratique clinique est entravée par son coût plus élevé que la TDM, la nécessité de disposer de systèmes d'IRM de pointe, le besoin

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						occasionnel d'une sédation modérée ou d'une anesthésie générale chez les enfants non coopératifs, la non-uniformité du protocole d'IRM, ainsi que la variabilité/capacité d'image substantielle entre les marques d'appareils à IRM (*aucun grade, niveau de preuve fort*). *Exacerbations pulmonaires* : 1. La RP peut ne pas aider à la détection des EP, en particulier chez les patients MV plus gravement atteints (*grade D, niveau de preuve faible*) 2. La TDM peut détecter des anomalies pulmonaires structurelles aiguës pendant et après une EP (ex. : augmentation de l'épaisseur de la paroi bronchique et impactions mucoïdes) chez les patients coopératifs ou non (*aucun grade, niveau de preuve fort*). 3. La TDM peut être utilisée pour définir les critères d'évaluation de l'atteinte pulmonaire dans les essais cliniques et pour tester des traitements pharmacologiques chez les patients présentant des symptômes respiratoires persistants et une fonction pulmonaire réduite malgré un traitement approprié (*grade C, niveau de preuve faible*). 4. L'utilisation systématique de la TDM pour le suivi à court terme lors d'une EP n'est pas recommandée en raison du risque élevé de doses de radiation cumulées. Les cliniciens doivent tenir compte du rapport bénéfice/risque lié à la dose lorsqu'ils prescrivent une TDM en cas d'EP (*grade D, niveau de preuve modéré*). 5. L'IRM peut être utilisée comme marqueur de substitution de la gravité de la maladie et de la réponse au traitement lors du suivi à court terme des patients coopératifs atteints de MV, symptomatiques ou en déclin. Chez les patients non coopératifs, le risque lié à une sédation ou à une anesthésie modérée doit être pris en compte (*grade A, niveau de preuve fort*). 6. L'IRM peut être utilisée comme indicateur cliniquement pertinent pour les EP chez les patients atteints de MV coopératifs et en déclin (*aucun grade, niveau de preuve fort*).

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						Malgré son omniprésence, l'utilisation de la RP reste controversée. La TDM et l'IRM devraient être systématiquement utilisées pour surveiller la MV. Les études futures devraient se concentrer sur l'harmonisation des protocoles d'imagerie, tant pour la TDM que pour l'IRM. L'introduction de l'analyse d'images par intelligence artificielle pourrait révolutionner davantage la pratique clinique en fournissant des résultats quantitatifs rapides et fiables pour évaluer l'état de la maladie. À ce jour, il n'existe aucune preuve de l'utilité de l'échographie pulmonaire pour le suivi de la MV.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : ALARA, As Low As Reasonably Achievable ; ATS, American Thoracic Society ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; DNN, dépistage néonatal ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; ERS, European Respiratory Society ; IRM, imagerie par résonance magnétique ; LCI, lung clearance index ; MV, mucoviscidose ; PRISMA, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses ; RP, radiographie pulmonaire ; TDM, tomodensitométrie ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Loukou, 2021 [125] Grèce	Présenter les données cliniques existantes sur l'application de l'oscillométrie chez les enfants et les adolescents atteints de MV et décrire ses points forts et ses limites.	Oui Les directives PRISMA ont été utilisées pour structurer cette revue. **Base de données recherchées** : PubMed **Termes de recherche utilisés** : ((oscillometry) OR (oscillation)) OR (impedance)) AND (cystic fibrosis).	Les articles étaient sélectionnés s'ils étaient rédigés en anglais et incluaient des patients <18 ans, sans limite de date. Finalement, 15 articles ont été inclus (sans évaluation de la qualité). Les études ont été incluses indépendamment du type d'appareil et des valeurs de fréquence utilisées dans chacune d'entre elles.	Patients atteints de MV (<18 ans) Technique d'oscillation forcée (parfois comparée à la spirométrie)	- Faisabilité et fiabilité - Corrélation entre les valeurs de l'oscillométrie et de la spirométrie - Association entre l'oscillométrie et les conditions cliniques chez les sujets atteints de MV.	Le rôle de l'oscillométrie en tant que modalité de la fonction pulmonaire pour surveiller l'état respiratoire chez les enfants et les adolescents n'a pas encore été établi. La technique de l'oscillométrie forcée semble présenter une faisabilité et une répétabilité acceptables. Cependant, il existe des données contradictoires concernant la corrélation entre les valeurs oscillométriques et les symptômes cliniques des patients atteints de MV, que ce soit en période de stabilité clinique ou d'EP. Ainsi, d'autres études sont nécessaires afin d'évaluer la relation longitudinale entre l'état clinique des patients et les valeurs de l'oscillométrie. De plus, la corrélation entre les mesures d'oscillométrie et les indices de spirométrie n'est pas claire. Sur la base des preuves actuelles, la spirométrie ne peut pas être remplacée par l'oscillométrie dans le suivi de l'état respiratoire des enfants et des adolescents atteints de MV.
Kent, 2014 [110] Royaume-Uni, Europe	1) Examiner la fiabilité, la validité et la réactivité du LCI chez les patients atteints de MV. 2) Obtenir un consensus sur la faisabilité du LCI. 3) Obtenir un consensus sur les réponses aux questions clés concernant la promotion du LCI en tant que critère d'évaluation de	Oui **Bases de données recherchées :** MEDLINE, AMED et Embase **Mots clés utilisés** : ("lung clearance index" or "LCI" or "multiple breath washout" or "MBW" or "ventilation inhomogeneity" or "sulphur hexafluoride" or "SF6" or "nitrogen washout" or "helium washout" or "inert gas washout") and "cystic fibrosis".	La recherche s'est limitée aux articles en texte intégral en anglais, sans limite de date.	Personnes atteintes de MV LCI obtenu à partir d'une technique MBW	- Propriétés clinimétriques : fiabilité, validité, corrélation avec d'autres critères d'évaluation, réactivité et valeurs de référence. - Faisabilité	Le LCI présente un profil intéressant en termes de faisabilité et de propriétés clinimétriques (fiabilité, validité et réactivité) et est particulièrement indiqué pour les essais multicentriques chez les jeunes enfants atteints de MV et les patients souffrant de MV à un stade précoce ou léger lorsque le VEMS est normal. **Cette étude fournit une base de données solide pour soutenir l'utilisation du LCI dans les essais cliniques sur la MV.**

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
	substitution.	Une recherche bibliographique a également été menée pour tous les articles inclus et les revues pertinentes publiés jusqu'en avril 2013.				

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : AMED, Allied and Complementary Medicine Database ; EP, exacerbation pulmonaire ; LCI, lung clearance index ; MBW, multiple breath washout ; MV, mucoviscidose ; PRISMA, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Kerem, 2014 [111] Israél, Europe, Royaume-Uni	Examiner l'association entre le VEMS (qui est actuellement la mesure de référence de la gravité de la maladie) et les facteurs précédemment décrits dans la littérature comme étant des facteurs de risque majeurs de la MV.	Etude observationnelle rétrospective (données de registre) **Niveau 4**	Patients atteints de MV inscrits dans la base de données ECFS patient registry en 2007.	Analyse de données	Association des variables suivantes avec le VEMS : âge au moment du diagnostic, âge au moment de la mesure du VEMS, sexe, état pancréatique, infection chronique à *P. aeruginosa*, DM, IMC et génotype.	Les données de 14 732 patients ont été analysées (52,8% d'hommes). L'IMC, l'infection chronique par *P. aeruginosa*, l'état pancréatique et le DM ont eu un effet statistiquement significatif (p <0,0001 pour tous) et cliniquement pertinent sur le VEMS après ajustement en fonction de l'âge. Les patients ayant un IMC plus faible présentent un OR 6 fois plus élevé (IC95% : 5,0 à 7,3) d'avoir une maladie pulmonaire sévère (VEMS >40% prédit) par rapport aux patients ayant un IMC normal. Le fait d'être infecté de manière chronique par *P. aeruginosa* augmente la probabilité d'avoir une maladie pulmonaire sévère de 2,4 (IC95% : 2,0 à 2,7). De même que les patients souffrant d'insuffisance pancréatique ont 2,0 fois plus de risque de présenter une maladie pulmonaire sévère (IC95% : 1,6 à 2,5), et les patients atteints de DM 1,8 fois plus de risque (IC95% : 1,6 à 2,2) par rapport aux patients n'en souffrant pas. Les données duy registre de l'ECFS ne montrent pas de preuve d'une association entre le génotype et le VEMS. **Ces facteurs de risque potentiels de maladie pulmonaire chez les patients atteints de MV sont, dans une certaine mesure, évitables ou traitables, d'où l'importance de leur identification précoce grâce à des tests de routine fréquents, à la mise en œuvre de mesures de contrôle des infections, et à l'initiation en temps opportun de traitements pertinents.**
Reix, 2022 [172] France	Décrire l'évolution du LCI après l'instauration du traitement lumacaftor-ivacaftor et examiner sa valeur clinique par rapport au VEMSpp.	Étude observationnelle rétrospective (sous-étude d'une vaste étude observationnelle nationale) **Niveau 4**	Patients atteints de MV ≥12 ans au cours de la 1ère année suivant l'instauration du traitement lumacaftor-ivacaftor	Recueil des mesures obtenues après MBW et des données de spirométrie, à l'inclusion (dans les 90 jours précédant le début du lumacaftor-ivacaftor) et à 6	Critère principal de la MBW : LCI Critère principal de la spirométrie : VEMSpp	Au total, 144 mesures de MBW ont été recueillies auprès de 63 patients (dont 2 adultes). À 6 mois et 12 mois, l'augmentation du LCI de 0,13 unité ou 1,34% (IC95% : 4,85 à 7,53) et de 0,6 unité ou 6,66% (IC95% : -0,03 à 13,5), respectivement, n'était pas statistiquement significative. Les valeurs du LCI et de VEMSpp n'ont pas diminué après 1 an d'exposition au lumacaftor/ivacaftor chez les adolescents atteints de MV. Des résultats discordants entre les valeurs du LCI et du VEMSpp ont été observés chez un tiers des patients. **En pratique quotidienne, le suivi du LCI chez les**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
				et/ou 12 mois après l'instauration du traitement.		**adolescents et les jeunes adultes atteints d'une maladie pulmonaire modérée donne des résultats plus hétérogènes que ceux rapportés chez les enfants atteints d'une maladie plus bénigne. La technique MBW peut être un outil de surveillance plus utile pour les personnes atteintes de MV précoce.**
Perrem, 2023 [156] Canada, Irlande, Etats-Unis	Évaluer les seuils du LCI chez les enfants atteints de MV qui pourraient faciliter leur interprétation en pratique clinique. En cas de symptômes respiratoires aigus, la capacité d'aggravation du LCI à différents seuils a été évaluée pour prédire l'échec de la récupération de la fonction pulmonaire lors du suivi.	Analyse cas-témoins d'une précédente étude observationnelle prospective multicentrique. **Niveau 3**	Enfants d'âge scolaire atteints de MV et témoins sains	Analyse des données par 2 rapporteurs	**Fonction pulmonaire** : LCI (MBW) + VEMSpp (spirométrie) **Résultats rapportés par les patients** : CFQ-R (domaine respiratoire seul) + scores de symptômes	Des modifications cliniquement pertinentes du LCI en dehors de ±10%, ±15% et ±20% ont été observées dans 25,7%, 15,0% et 8,3% des visites MV (n = 744), respectivement. Les taux de modifications du LCI classées comme bruit de fond et reflétant la variabilité biologique étaient comparables entre les patients MV et les contrôles aux seuils de 10% (9,9% et 13,0%), 15% (4,3% et 3,1%) et 20% (2,4% et 1,0%). Comparativement aux patients MV symptomatiques ne présentant pas d'aggravation du LCI, les patients avec une augmentation de ≥10% du LCI étaient plus susceptibles de ne pas récupérer le LCI de base lors du suivi. Les données présentées dans cette étude confirment que le seuil de 15% du LCI est raisonnable pour détecter des changements cliniquement significatifs dans la MV. Le LCI au seuil de 10% permet de détecter une proportion plus élevée de signal, mais cela s'accompagne d'une augmentation du bruit de fond et doit être mis en balance avec la probabilité pré-test d'un signal clinique pour un individu (ex. : s'il est symptomatique). **En résumé, la variabilité accrue du LCI chez les enfants atteints de MV par rapport aux contrôles sains est probablement due à des changements cliniquement pertinents de l'état respiratoire plutôt qu'à une variabilité biologique.**
Radtke, 2024 [166] Asie, Australie, Europe, Amérique du Nord	Déterminer la valeur pronostique du test à l'effort sur le risque de décès ou de TP dans les 2 ans	Etude multicentrique internationale rétrospective des données de 20 centres de MV en Asie,	Patients MV présentant une maladie pulmonaire avancée ≥10 ans et avec un VEMS ≤40%	Aucune	**Critère principal composite de survie :** TP ou décès dans les 2 ans suivant le test à l'effort Les valeurs de VO_2 max et de Wmax	Au total, 174 patients (VEMS, 30,9% ± 5,8% prédits) ont été inclus. 44 patients (25,5%) sont décédés ou ont subi une TP. L'analyse de régression de Cox ajustée en fonction de l'âge, du sexe et du VEMS, a révélé que le VO_2 maxpp et le Wmax étaient des facteurs prédictifs significatifs de décès/TP : les RR ajustés pour chaque tranche supplémentaire de 10% prédite étaient de 0,60 (IC95% : 0,43 à 0,90 ; p = 0,008) et

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	chez les patients atteints de MV présentant une maladie pulmonaire avancée	Australie, Europe et Amérique du Nord. **Niveau 4**	prédit, qui avaient effectué un test à l'effort entre le 1er janvier 2008 et le 31 décembre 2017, et pour lesquels des informations de suivi sur le décès ou la TP étaient disponibles 2 ans (730 jours) après le test.		ont été rapportées à partir du test à l'effort. Des arbres d'inférence conditionnelle ont été modélisés dans le but d'identifier des sous-groupes de patients atteints de MV présentant un risque accru de décès/TP.	0,60 (IC95% : 0,48 à 0,82 ; p <0,001) ; pour chaque 10% supplémentaires de VO_2 max ou Wmax prédits, le risque de décès/TP dans les 2 ans était réduit d'environ 40%. Des modèles de régression arborescents, comprenant un ensemble de 11 facteurs pronostiques de survie, ont identifié Wmax comme étant le plus fortement associé au risque de décès à 2 ans/TP. La probabilité de décès/TP était de 45,2% pour les personnes ayant un Wmax ≤49,2% prédit vs 10,9% pour ceux ayant un Wmax >49,2% prédit (p <0,001). **Le test à l'effort fournit des informations pronostiques dans la maladie pulmonaire avancée de la MV, et Wmax semble être un marqueur prometteur pour l'orientation vers la TP et la sélection des candidats.**
Martin, 2013 [127] France	(A) décrire la distance et la SpO_2 pendant le TM6 dans une large cohorte de patients adultes atteints de MV avec différents VEMS. (B) examiner les déterminants d'une faible distance et SpO_2 pendant le TM6 (C) déterminer l'intérêt pronostique des paramètres du TM6.	Étude de cohorte monocentrique rétrospective **Niveau 4**	Adultes atteints de MV (>18 ans) ayant subi au moins un TM6 à l'hôpital Cochin (Paris, France) d'octobre 2000 à janvier 2012.	Aucune	**Variables collectées :** Distance TM6, SpO_2, dyspnée, paramètres de fonction pulmonaire **Facteurs pronostics :** Délai jusqu'au décès ou la TP en fonction de la distance TM6 et/ou SpO_2 ≤90%	Le TM6 a été réalisé chez 286 adultes atteints de MV (âge médian, 28 ans ; VEMSpp, 45%) dont 14% (n = 40) ont subi une TP et 6% (n = 18) sont décédés sans greffe. Le suivi médian [II] après le TM6 était de 723 [384 ; 1 496] jours. La médiane [II] de la distance TM6 était de 526 [460 ; 584] m. La distance était corrélée avec le VEMSpp (r = 0,43 ; p <0,001), mais variait nettement chez les sujets se situant dans une même gamme de VEMS. Une distance TM6 ≤475 m prédisait le décès ou la TP et a été principalement observée chez les patients avec VEMSpp ≤60%. La désaturation au cours du TM6 s'est produite chez 29% des patients, exclusivement chez les sujets présentant un VEMSpp ≤60%. La distance ≤475 m et la désaturation au cours du TM6 étaient des facteurs prédictifs indépendants de décès ou de TP. **Une faible distance (≤475 m) ou une désaturation (SpO_2 ≤90%) au cours du TM6 étaient donc associées à un risque accru de décès sans greffe ou de TP. Le TM6 fournit des informations pronostiques chez les adultes atteints de MV, en particulier chez les sujets dont le VEMSpp est ≤60%.**
Marguet, 2021 [126]	Déterminer si les	Etude prospective	Patients pédiatriques	Comparaison de 3 méthodes	Analyses microbiologiques :	300 enfants non expectorants atteints de MV ont été inclus. La méthode KR-TP a détecté les 3 espèces bactériennes plus

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
France	expectorations prélevées après une séance de kinésithérapie respiratoire ont fourni des échantillons plus précis que le prélèvement OP chez les enfants non expectorants	multicentrique du 1er janvier 2006 au 1er janvier 2008. **Niveau 2**	≤18 ans avec diagnostic confirmé de MV, suivis régulièrement dans un centre MV pédiatrique, et incapables d'expectorer spontanément, que ce soit régulièrement ou lors d'une EP.	successives de prélèvement des sécrétions respiratoires appliquées au cours d'une même séance : 1) écouvillonnage OP(méthode OP), 2) séance de kinésithérapie respiratoire suivie d'une toux provoquée pour obtenir une expectoration (méthode KR-TP) 3) un 2ème prélèvement OP après une kinésithérapie respiratoire (méthode KR-OP). Procédures standardisées pour tous les centres	comptage de *H. influenzae,* *P. aeruginosa* et *S. aureus*	fréquemment que la méthode OP (p = 0,013). *P. aeruginosa* a été détecté de manière cumulative chez 56 enfants (18,9%) et chez 28 (9,8%), 37 (12,4%) et 44 (14,7%) enfants en utilisant respectivement les méthodes OP, KR-OP et KR-TP. Par rapport à l'OP, l'augmentation du taux de détection était de +22% pour la KR-OP (p = 0,029) et de +57% pour la KR-TP (p = 0,003). *H. influenzae* a été détecté chez 77 (26,1%) enfants. Dans les échantillons prélevés après KR-TP et KR-OP, *H. influenzae* a été observé chez 59 (20,0%) et 50 (17,1%) enfants, respectivement, vs 43 (14,6%) enfants avec l'OP. L'utilisation de KR-TP a permis d'identifier 75,3% des enfants infectés, ce qui a conduit à un taux de détection supplémentaire de 34,9% (p = 0,01) pour *H. influenzae* par rapport à l'utilisation de OP. *S. aureus* s'est développé chez 181 enfants (61,1%) et aucune différence significative n'a été observée dans la détection de patients supplémentaires, quelle que soit la méthode choisie. KR-TP avait la meilleure valeur prédictive positive (86,3%) et la meilleure valeur prédictive négative (96,0%) pour *P. aeruginosa* par rapport à la détection globale. **Les résultats montrent des différences dans les taux de pathogènes détectés selon la méthode d'échantillonnage utilisée. La kinésithérapie respiratoire a amélioré la détection de *P. aeruginosa* chez les enfants non expectorants atteints de MV. L'OP appliqué après la kinésithérapie respiratoire reste une alternative acceptable.**

Abréviations : CFQ-R, Cystic Fibrosis Questionnaire – Revised ; DM, diabète lié à la mucoviscidose ; ECFS, European Cystic Fibrosis Society ; EP, exacerbation pulmonaire ; *H. influenzae, Haemophilus influenzae* ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; II, intervalle interquartile ; IMC, indice de masse corporelle ; LCI, lung clearance index ; MBW, multiple breath washout ; MV, mucoviscidose ; OP, oropharyngé ; OR, Odds Ratio ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa* ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; RR, risque relatif ; *S. aureus, Staphylococcus aureus* ; SpO_2, saturation pulsée en oxygène ; TM6, test de marche de 6 minutes ; TP, transplantation pulmonaire ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde ; VO_2 max, consommation maximale d'oxygène ; Wmax, travail maximal.

4.3.5.2 Surveillance de la microbiologie des voies aériennes inférieures

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Mogayzel, 2014 [141] Etats-Unis	Élaborer des recommandations de soins cliniques pour la prévention de l'infection par *P. aeruginosa*, le traitement de l'infection initiale de *P. aeruginosa* et l'utilisation de la bronchoscopie pour obtenir des cultures de routine des voies respiratoires chez les personnes atteintes de MV.	Oui **Bases de données recherchées** : PubMed, Embase et CENTRAL **Dates de recherche** : mai 2012 et août 2013 **Mots clés utilisés** : termes MeSH et mots pertinents pour chaque question élaborée par le comité. La recherche a permis d'identifier 3 547 citations uniques, dont 18 citations décrivant 13 études étaient éligibles à l'inclusion.	Oui Un comité multidisciplinaire de 18 membres a élaboré une série de questions sur l'efficacité des stratégies de prévention et d'éradication de l'infection par *P. aeruginosa* et sur l'utilisation de la bronchoscopie pour obtenir des cultures de routine des voies respiratoires.	Oui Une 1ère version des recommandations a été affichée sur l'intranet de la CFF pour examen et commentaires par les membres professionnels de la MV et des représentants des patients et des parents. Ces commentaires ont été pris en compte lors de la préparation finale des présentes lignes directrices.	Personnes atteintes de MV Antibiotiques inhalés et oraux Bronchoscopie Vaccins contre *P. aeruginosa*	**Recommandation 1 :** l'antibiothérapie inhalée est fortement recommandée pour le traitement l'infection à *P. aeruginosa* à partir d'une culture des voies respiratoires (certitude du bénéfice net, élevée ; estimation du bénéfice net, substantielle ; *Grade A*). Le régime antibiotique privilégié est TOBI (300 mg 2x/jour) pendant 28 jours. **Recommandation 2 :** ne pas utiliser d'antibiotiques anti-Pa en prophylaxie pour prévenir l'infection à *P. aeruginosa* (certitude du bénéfice net, modérée ; estimation du bénéfice net, zéro ; *Grade D*). **Recommandation 3 :** les cultures OP de routine sont recommandées plutôt que des cultures de LBA obtenues par bronchoscopie chez les personnes MV non-expectorantes pour déterminer si elles sont infectées par *P. aeruginosa* (certitude des avantages nets, modérée ; estimation des avantages nets, modérée ; *Grade B*). **Considérations cliniques :** Les personnes infectées par *P. aeruginosa* qui présentent des symptômes importants ou celles qui présentent une EP peuvent nécessiter des traitements supplémentaires autres que la TOBI. Bien que la bronchoscopie ne soit pas recommandée pour l'obtention de cultures de routine, elle peut être un outil précieux chez les personnes qui ne répondent pas comme prévu au traitement et dans d'autres contextes cliniques.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : anti-Pa, anti-*Pseudomonas aeruginosa* ; CENTRAL, Cochrane Central Register of Controlled Trials ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; EP, exacerbation pulmonaire ; LBA, lavage broncho-alvéolaire ; MV, mucoviscidose ; OP, oropharyngé ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa* ; TOBI, tobramycine inhalée.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Fayon, 2014 [63] France, Royaume-Uni, Belgique	1) Examiner la fiabilité, la validité et la réactivité des marqueurs inflammatoires dans le LBA chez les patients atteints de MV 2) Obtenir un consensus du groupe sur la faisabilité du LBA 3) Obtenir un consensus sur les réponses aux questions clés concernant la promotion des marqueurs inflammatoires de LBA comme critères d'évaluation de substitution.	Oui Bases de données recherchées : MEDLINE, AMED et Embase **Mots clés utilisés :** ''bronchoalveolar lavage'' or ''pulmonary inflammation'' or ''airway inflammation'' or ''lung inflammation'' or ''neutrophil'' or ''polymorphonuclear'' or ''PMN'' or ''interleukin'' or ''IL-6'' or ''IL-8'' or ''cytokine'' or ''epithelial lining fluid'' or ''inflammatory marker'', and ''cystic fibrosis''. Une recherche bibliographique a également été effectuée dans tous les articles inclus et la littérature pertinente telle que revues et éditoriaux.	La recherche a été limitée aux articles en texte intégral en anglais, sans limite d'année de publication.	Marqueurs inflammatoires du LBA chez les patients atteints de MV	- Propriétés clinimétriques (fiabilité, validité, corrélation avec d'autres mesures de résultats, réactivité et valeurs de référence). - Faisabilité (risque encouru, coût, facilité d'exécution, facilité d'administration, temps d'administration, équipement et espace nécessaires, groupe d'âge applicable, avantages et limites spécifiques du LBA)	L'évaluation des marqueurs inflammatoires du LBA dans la littérature indique que leur fiabilité, leur validité et leur réactivité sont adéquates pour les essais cliniques. Après discussion des caractéristiques pratiques, il a été conclu que le LBA présente un profil de validité attrayant, bien qu'avec une faisabilité limitée. L'utilisation du LBA dans la recherche clinique doit être limitée en raison de sa nature invasive. Elle s'applique particulièrement aux essais cliniques de phase précoce (phases 1 et 2), menés dans des centres très spécialisés. Elle s'applique également particulièrement aux essais multicentriques chez les enfants d'âge préscolaire atteints de MV et de maladies pulmonaires précoces ou bénignes. **Cette étude de la littérature justifie l'utilisation du LBA dans les essais cliniques précoces chez les enfants d'âge préscolaire atteints de MV**.
Jain, 2024 [103] Royaume-Uni	Évaluer l'utilisation du traitement antibiotique dirigé par bronchoscopie dans la prise en charge des infections pulmonaires chez les adultes et les enfants atteints de MV.	Oui Toutes les études publiées et non publiées pertinentes ont été recherchées, sans restriction de langue, d'année ou de statut de publication. **Bases de données recherchées :** *Cochrane Cystic Fibrosis Trials Register* compilé à partir de recherches	ECRs portant sur des personnes de tout âge atteintes de MV qui comparaient les résultats des traitements antibiotiques guidés par les résultats de la bronchoscopie (avec prélèvement par	Enfants avec MV (n = 186) et suivis jusqu'à 2 et 5 ans	**Critères principaux** 1. Fonction pulmonaire (VEMS, CVF) 2. Score TDM 3. Paramètres nutritionnels (poids) 4. Nombre d'isolats de *P. aeruginosa* positifs 5. Hospitalisations (nombre/participant/	2 études ont été incluses (186 enfants). Les 2 études ont rapporté des résultats similaires, mais une méta-analyse n'a pas été possible en raison de différentes méthodes de mesure des résultats et de différentes indications pour l'utilisation du LBA. Aucun avantage clair du traitement dirigé par LBA sur la fonction pulmonaire ou les paramètres nutritionnels n'a été trouvé, et il n'y avait pas de différence entre le traitement dirigé par LBA et le traitement standard en termes de signes de maladie pulmonaire structurelle diagnostiquée par TDM à 2 ou 5 ans. L'étude la plus longue et la plus robuste (suivi à 5 ans, 156 patients) † a également montré que le

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
		électroniques du CENTRAL, de MEDLINE, d'Embase jusqu'en 1995, en effectuant des recherches manuelles dans des revues pertinentes et des résumés de conférences. Une recherche a également été effectuée dans les registres d'essais en cours ISRCTN, du NIH US (Clinicaltrials.gov) et de l'OMS (WHO-ICTRP) et dans les listes bibliographiques des articles et revues de synthèse pertinents. **Mots clés utilisés :** « sampling techniques » **Date de recherche la plus récente :** 1er novembre 2023. Mise à jour d'une revue précédente publiée pour la 1ère fois en 2013 et mise à jour en 2016 et en 2018.	LBA et BBP) par rapport à ceux guidés par tout autre type de prélèvement (ex. : cultures d'expectorations, écouvillonnage OP et toux).		an, coût)	nombre d'enfants atteints d'une infection par *P. aeruginosa* à l'âge de 5 ans ou par année de suivi, et la fréquence d'indisposition pour symptômes respiratoires étaient similaires dans les 2 groupes. En revanche, les enfants du groupe bronchoscopie ont été hospitalisés plus souvent, bien que moins longtemps, que ceux du groupe témoin. Le coût global des soins et les scores de QVLS étaient similaires. Les événements indésirables rapportés lors de la bronchoscopie n'étaient pas graves. L'effet secondaire le plus fréquent était l'augmentation de la toux (chez 1/3 des enfants). **Cette revue systématique ne montre aucune preuve à l'appui de l'utilisation systématique du LBA pour le diagnostic et la prise en charge de l'infection pulmonaire chez les enfants d'âge préscolaire atteints de MV par rapport à la pratique standard (traitement basé sur les résultats de la culture OP et les symptômes cliniques). Aucune preuve n'est disponible pour les adultes.**
Terlizzi, 2023 [212] Italie	Décrire les facteurs de risque actuels et les outils diagnostiques, thérapeutiques et prophylactiques de l'API à l'ère pédiatrique.	Oui **Base de données consultees :** MEDLINE/ PubMed **Dates de la recherche :** du 1er janvier 2002 au 21 décembre 2021. Les références bibliographiques de tous les articles pertinents ont également été consultées,	Articles en anglais, études sur les facteurs de risque, outils de diagnostic, traitement et prophylaxie de l'API dans la population pédiatrique (<18 ans) avec une taille	Population pédiatrique (<18 ans). Des données sur les facteurs de risque de l'API, les outils de diagnostic, le traitement et la prophylaxie ont été extraites.	Facteurs de risque de l'API, outils de diagnostic, traitement et prophylaxie	5 essais cliniques (4 ECRs et 1 essai non randomisé) et 25 études observationnelles ont été inclus. Les hémopathies malignes, les greffes d'organe antérieures et d'autres immunodéficiences primaires ou acquises ont été identifiées comme des facteurs de risque de l'API chez les enfants. Les critères diagnostiques actuels font la distinction entre les maladies « prouvées », « probables » et « possibles ». Les dosages consécutifs du galactomannane ont une bonne sensibilité et spécificité, en particulier lorsqu'ils sont effectués sur

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
		et les articles pertinents ont été inclus. **Mots clés utilisés :** "(Invasive [Title/ Abstract]) AND (Aspergillosis [Title/Abstract]) AND (Children [Title/Abstract] OR Paediatric [Title/Abstract])" and "(Invasive [Title/Abstract]) AND (Aspergillosis [Title/ Abstract]) AND (Pulmonary [Title/Abstract] OR Lung [Title/Abstract]) AND (Children [Title/Abstract] OR Paediatric [Title/Abstract])".	d'échantillon >10, indépendamment de la conception de l'étude.			LBA. Cependant, le β-D-glucane ne doit pas être utilisé car le seuil chez les enfants n'est pas clair. Les tests PCR ne sont pas recommandés en routine. Le voriconazole est le traitement de 1ère intention recommandé pour l'API chez les enfants >2 ans. L'amphotéricine B liposomale est préférée chez les patients plus jeunes ou en cas d'intolérance au voriconazole. Ses concentrations plasmatiques doivent être surveillées tout au long du traitement. La durée optimale du traitement n'a pas encore été déterminée. Le posaconazole est l'agent prophylactique préféré chez les enfants >13 ans, tandis que le voriconazole oral ou l'itraconazole sont les médicaments de choix pour les enfants âgés de 2 à 12 ans. D'autres études de bonne qualité sont nécessaires pour améliorer la pratique clinique.

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

† Wainwright et al., Effect of bronchoalveolar lavage-directed therapy on Pseudomonas aeruginosa infection and structural lung injury in children with cystic fibrosis: a randomized trial. JAMA, 2011. 306(2): p. 163-71 : analysée dans le Tableau 3 du chapitre 4.3.5.2.

Abréviations : AMED, Allied and Complementary Medicine Database ; API, aspergillose pulmonaire invasive ; BBP, brossage bronchique protégé ; CENTRAL, Cochrane Central Register of Controlled Trials ; CVF, capacité vitale forcée ; ECR, essai contrôlé randomisé ; ICTRP, International Clinical Trials Registry Platform ; ISRCTN, International Standard Randomised Controlled Trial Number ; LBA, lavage broncho-alvéolaire ; MV, mucoviscidose ; NIH, National Institutes of Health ; OMS, Organisation Mondiale de la Santé ; OP, oropharyngé ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa* ; PCR, Polymerase Chain Reaction ; QVLS, qualité de vie liée à la santé ; TDM, tomodensitométrie ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Gileles-Hillel, 2023 [81] Israël	Analyser l'impact des résultats de la bronchoscopie sur la prise de décision clinique chez les personnes atteintes de MV et évaluer sa sécurité.	Étude rétrospective multicentrique de données de patients suivis dans 3 centres MV entre 2008 et 2019. **Niveau 4**	Personnes atteintes de MV	Aucune	**- Critère principal : changement de prise en charge clinique après une bronchoscopie** (changement d'antibiotiques, escalade du traitement avec hospitalisation ou résolution du problème qui avait indiqué la bronchoscopie) - Impact de la bronchoscopie sur la fonction pulmonaire (VEMSpp). - Comparaison des résultats de la culture de LBA avec les cultures d'expectorations obtenues dans le mois précédant le prélèvement par LBA.	Sur les 428 dossiers de patients consécutifs dépistés, 72 patients ont subi 154 bronchoscopies (2,14 bronchoscopies/patient). 45% des bronchoscopies ont eu un rendement clinique significatif. La découverte d'expectorations abondantes à la bronchoscopie était fortement associée à un changement de traitement (OR = 5,25, IC95% : 2,1 à 13,07 ; p <0,001). Les résultats de la culture de LBA étaient fortement associés à un rendement significatif, en particulier l'isolement d'*Aspergillus* spp. (p = 0,003), et de *H. influenzae* (p = 0,001). 9% des LBA étaient positifs pour la présence d'un pathogène lorsque la culture d'expectoration était négative. De plus, certains pathogènes ont été identifiés exclusivement sur le LBA. Aucun changement significatif de la fonction pulmonaire n'a été identifié après les bronchoscopies, et 8 événements indésirables mineurs après bronchoscopie ont été enregistrés. **Une proportion importante de bronchoscopies a conduit à un changement de traitement, sans événements indésirables graves, ce qui suggère que la bronchoscopie est une procédure sûre qui peut aider à guider le traitement chez certaines personnes atteintes de MV.**
Gilchrist, 2011 [79] Royaume-Uni	Déterminer si les prélèvements par LBA sur 1 ou 2 lobes donnent une image complète de l'infection des voies respiratoires inférieures chez les enfants atteints de MV.	Étude rétrospective des données de patients pédiatriques ayant eu un LBA entre mai 2007 et mai 2009 **Niveau 4**	Patients pédiatriques atteints de MV ayant subi une bronchoscopie flexible (âge médian à la bronchoscopie : 8,5 ans)	Examen des résultats de LBA prélevés sur les 6 lobes.	Cultures bacteriennes semi-quantitatives des LBA provenant des différents lobes	Les résultats de 39 interventions bronchoscopiques chez 31 enfants ont été examinés. Les échantillons de LBA ont été prélevés sur 6 lobes dans les 39 procédures. Si 1 seul lobe avait été utilisé, 26 cultures positives (14 organismes) auraient été manquées chez 11 patients, dont 2 atteints de *P. aeruginosa* et 1 de *S. aureus*. Si 2 lobes avaient été utilisés, 12 cultures positives (8 organismes) auraient été manquées chez 7 patients, dont 3 avec *H. influenza.* **Un LBA d'un seul lobe est insuffisant pour évaluer**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						les patients atteints de MV pour une infection des voies respiratoires inférieures. Même lorsque les échantillons de LBA sont prélevés sur 2 lobes, un certain nombre d'infections peuvent passer inaperçues. **Limiter les échantillons de LBA à 1 ou 2 lobes peut ne pas donner une image complète de l'infection des voies respiratoires inférieures chez les jeunes enfants atteints de MV.**
Ronchetti, 2018 [177] Royaume-Uni	Évaluer le rendement en pathogènes de l'induction d'expectorations par rapport à celui de l'écouvillon de toux et du LBA de 1, 2 et 6 lobes.	Étude interventionnelle prospective monocentrique contrôlée en 2 périodes, menée entre le 23 janvier 2012 et le 4 juillet 2017. La période 2 a été réalisée dans un sous-groupe de patients recrutés pendant la période 1. **Niveau 2**	Enfants atteints de MV âgés de 6 mois à 18 ans	Période 1 : induction d'expectorations vs écouvillon de toux Période 2 : induction d'expectorations vs LBA sur 1, 2 (référence) et 6 lobes.	Comparaison intra-patient d'échantillons obtenus selon 3 méthodes d'échantillonnage **Critère principal :** - Détection de l'agent pathogène (proportion de patients avec 1 ou plusieurs échantillons positifs, nombre de pathogènes isolés par chaque méthode). **Critères secondaires :** - succès de l'induction d'expectorations - taux de changement de traitement entraîné par l'induction des expectorations - taux de détection/méthode des pathogènes isolés - sensibilité de chaque méthode d'échantillonnage pour identifier correctement	124 patients ont subi 200 procédures d'induction d'expectorations en période 1, qui étaient bien tolérées. 167 procédures (84%) ont été menées avec succès. Sur les 167 échantillons appariés, 63 (38%) échantillons d'induction d'expectorations étaient positifs pour les pathogènes vs 24 (14%) pour la toux (p <0,0001 ; OR = 7,5 ; IC95% : 3,19 à 17,98). Plus d'agents pathogènes ont été isolés à partir de l'induction d'expectorations que par écouvillon de toux (79/86, 92% vs 27/86, 31% ; p <0,0001). Pour la période 2, 35 patients ont subi un total de 41 procédures appariées d'induction d'expectoration et de LBA (groupe d'enfants principalement symptomatiques). Sur les 41 échantillons appariés, 28 (68%) étaient positifs pour ≥1 des autres échantillons et 39 agents pathogènes ont été isolés. L'induction d'expectorations a permis d'identifier 27 (69%) des 39 pathogènes vs 22 (56% ; p = 0,092 ; OR = 3,3 ; IC95% : 0,91 à 12,11) des LBA sur 1 seul lobe, 28 (72% ; p = 1,0 ; OR = 1,1, IC95% : 0,41 à 3,15) sur 2 lobes, et 33 (85% ; p = 0,21 ; OR = 2,2, IC95% : 0,76 à 6,33) sur 6 lobes. **Le taux de pathogènes isolés par induction d'expectorations et de LBA sur 2 lobes était largement équivalent.** Le LBA sur 6 lobes n'a identifié que 85% des pathogènes isolés par toutes les méthodes, certains pathogènes importants ayant été isolés uniquement sur les échantillons d'expectorations

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
					tous les pathogènes isolés des voies respiratoires inférieures - tolérance subjective et tolérance objective (fréquences cardiaque et respiratoire, VEMS)	induites. La tolérance objective de la méthode d'expectorations induites était bonne, sans effets significatifs sur la fréquence respiratoire, cardiaque ou le VEMS. La tolérance subjective était bonne. **L'induction d'expectorations est supérieure à l'écouvillon de toux pour la détection des pathogènes. Elle est efficace pour prélever des échantillons des voies respiratoires inférieures et constitue un substitut crédible au LBA chez les enfants symptomatiques.** **Chez les patients symptomatiques, la bronchoscopie et le LBA doivent être réservés à ceux qui n'ont pas répondu à un traitement antibiotique approprié ou empirique et dont les cultures d'expectorations induites n'expliquent pas la persistance des symptômes. Un nombre important de bronchoscopies pourrait être évité si l'induction des expectorations est effectuée en 1er et si les pathogènes sont traités de façon appropriée. L'induction des expectorations et le LBA sur 6 lobes offrent des gains indépendants et considérables dans la détection des pathogènes vs la référence (LBA sur 2 lobes). Les auteurs proposent que l'induction d'expectorations et le LBA sur 6 lobes combinés soient le standard pour la détection complète des pathogènes des voies respiratoires inférieures chez les enfants atteints de MV.**
Wainwright, 2011 [222] Australie, Nouvelle-Zélande	Déterminer, après le diagnostic de MV chez le nouveau-né, si le traitement dirigé par la culture de LBA pour les EP au cours des 5 1ères années de vie a réduit l'infection par *P. aeruginosa* et	ECR multicentrique. Le recrutement a eu lieu entre le 1er juin 1999 et le 30 avril 2005, et l'étude s'est terminée le 31 décembre	Nourrissons diagnostiqués avec la MV dans le cadre du DNN	Traitement dirigé par LBA (n = 84) ou Traitement standard dirigé par les caractéristiques cliniques et les résultats de la	**Critères principaux :** - prévalence à l'âge de 5 ans de *P. aeruginosa* dans les cultures de LBA - preuve de maladie pulmonaire structurelle, mesurée par le score TDM total (en % du score maximum) sur la	Sur 267 nourrissons ayant eu un disgnotic de MV après DNN, 170 ont été inclus et randomisés, et 157 ont terminé l'étude. À l'âge de 5 ans, 8 des 79 enfants (10%) du groupe traitement dirigé par LBA et 9 des 76 (12%) du groupe traitement standard ont présenté du *P. aeruginosa* dans les cultures finales de LBA (différence de risque, -1,7% ; IC95% : -11,6% à 8,1% ; p = 0,73). Les scores totaux moyens de TDM pour les groupes LBA et standard

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	les lésions pulmonaires structurelles à l'âge de 5 ans par rapport à la prise en charge standard basée sur les caractéristiques cliniques et les résultats de la culture OP.	2009. **Niveau 1**		culture de prélèvements OP (n = 86) jusqu'à l'âge de 5 ans	TDM à haute résolution. Évaluations anthropométriques, TDM et tests de la fonction pulmonaire.	étaient respectivement de 3,0% et 2,8% (différence moyenne, 0,19% ; IC95% : -0,94% à 1,33% ; p = 0,74). **Chez les nourrissons ayant eu un diagnostic de MV, le traitement dirigé par LBA n'a pas entraîné une prévalence plus faible de l'infection à *P. aeruginosa* ou un score TDM total plus faible par rapport au traitement standard à l'âge de 5 ans.** Les auteurs précisent tout de même que l'essai a révélé une prévalence étonnamment faible de l'infection à *P. aeruginosa*, ce qui limite sa puissance statistique pour le critère principal.
Fumagalli, 2024 [77] Italie	(1) Evaluer si la présence d'une croissance bactérienne dans le LBA du donneur est associée aux caractéristiques des donneurs (2) Identifier le taux de transmission donneur-receveur de microorganismes pathogènes (3) Evaluer l'effet de la positivité du LBA du greffon sur sa fonction précoce et le devenir en USI des receveurs après une TP.	Etude de cohorte observationnelle monocentrique, rétrospective, menée sur les données des patients consécutifs ayant subi une TP de janvier 2016 à décembre 2022. Le suivi des patients a été effectué jusqu'au 31 décembre 2023. **Niveau 4**	Tous les patients adultes (>18 ans) ayant subi une double TP. 2 cohortes de receveurs avec/sans colonisation pulmonaire bactérienne et/ou fongique avant de subir la TP. La cohorte colonisée est principalement composée d'une population de patients jeunes et généralement sans autres comorbidités systémiques.	Aucune Les bénéficiaires ont subi un LBA avant TP et vers le 3ème, le 7ème, et le 14ème jour après TP.	**Critères d'intérêt évalués :** - Présence d'une croissance microbienne dans le LBA donneur (seuil de $\geq 10^4$ UFC/mL) - Présence de DDI - Nécessité d'une ECMO post-TP et durée de l'assistance - Besoin d'assistance ventilatoire - FEF et PaO_2/FiO_2 72 h après TP - Jours sans ventilation assistée à J28 - Durée de séjour en USI et à l'hôpital, taux de réadmission en USI et survie à 1 an (y compris besoin d'une reTP).	Sur 188 procédures de TP effectuées, 169 ont été analysées. 36% des LBA des donneurs ont été testés positifs. Les caractéristiques des donneurs et la fonction du greffon lors de son obtention n'étaient pas associées à la positivité du LBA. Parmi les patients recevant un greffon LBA-positif, l'incidence de DDI était de 23%, avec respectivement 7 (19%) et 7 (29%) cas chez les receveurs colonisés et non colonisés. Ce n'est que chez les receveurs non colonisés que la réception d'un greffon avec un LBA positif était associée à une probabilité plus élevée de nécessiter une ventilation invasive 72 h après TP à des niveaux de FEF plus élevés et une PaO_2/FiO_2 plus faible, à une durée prolongée de la ventilation mécanique et un séjour plus long en USI. Aucune différence n'a été observée pour la durée de séjour à l'hôpital. **Recevoir un greffon avec un LBA positif, ce qu'il est difficile de prédire à partir des caractéristiques des donneurs, comporte le risque de développer une DDI et est associé à une fonction précoce du greffon moins bonne chez les receveurs non colonisés.**

Abréviations : DDI, donor-derived infection ; DNN, dépistage néonatal ; ECMO, oxygénation par membrane extracorporelle ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; FEF, forced expiratory flow (débit expiratoire forcé) ; FiO_2, fraction inspirée en oxygène ; *H. influenzae, Haemophilus influenzae* ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; LBA, lavage broncho-alvéolaire ; MV, mucoviscidose ; OP, oropharyngé ; OR, Odds Ratio ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa* ; PaO_2, pression partielle en oxygène dans le sang artériel ; *S. aureus, Staphylococcus aureus* ; TDM, tomodensitométrie ; TP, transplantation pulmonaire ; UFC, unité formant des colonies ; USI, unité de soins intensifs ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

.

4.3.5.3 Surveillance radiologique

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Hatabu, 2020 [92] Etats-Unis	Présenter les nouveautés de l'IRM pulmonaire et les recommandations de la *Fleischner Society* (Etats-Unis) pour les indications cliniques de l'IRM pulmonaire.	Non	Oui Consensus d'experts radiologistes	Non	Patients présentant des troubles pulmonaires courants.	L'IRM pulmonaire permet d'obtenir des informations structurelles et fonctionnelles en imagerie sans exposition aux rayonnements ionisants. Les indications cliniques ont été limitées du fait de la paucité du signal pulmonaire en IRM proton et des artefacts. Néanmoins, l'absence d'irradiation peut en faire une modalité d'imagerie de choix chez les sujets jeunes, les femmes enceintes ou les pathologies chroniques pour lesquelles des imageries répétées sont requises. L'IRM du poumon a bénéficié d'avancées techniques récentes, en particulier les UTE ou ZTE, qui permettent des applications cliniques élargies. **Recommandations pour l'évaluation de la MV** : L'IRM pulmonaire peut montrer la présence de bronchectasie et d'obstruction muqueuse chez les patients atteints de MV. L'IRM peut également révéler des anomalies de la perfusion causées par une vasoconstriction pulmonaire hypoxique avec une sensibilité élevée qui reflète un trouble de la ventilation dû à une obstruction des voies respiratoires. La quantification des défauts de ventilation peut aussi être utile pour surveiller l'efficacité du traitement. L'IRM proton des poumons n'est utilisée en routine clinique pour l'évaluation à long terme des patients atteints de MV qu'en Allemagne, mais les données cliniques montrent que son utilisation peut être plus répandue chez ces patients. Un système de score IRM, semblable au score TDM, peut aider à évaluer la séverité de la maladie. L'utilisation d'un gaz hyperpolarisé (^{3}Helium ou ^{129}Xenon) demeure un outil de recherche important, en attente d'approbation réglementaire pour une utilisation clinique. De plus, les séquences d'IRM proton ne sont pas universellement accessibles en

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						dehors des centres spécialisés ou de recherche, et restent donc sous-utilisées pour l'imagerie pulmonaire.
Agarwal, 2024 [5] 13 pays sur 6 continents	Mise à jour des recommandations pour la prise en charge de l'ABPA causée par *Aspergillus*, et de la MBPA causée par d'autres champignons, chez les adultes et les enfants.	Oui **Bases de données** PubMed and Embase jusqu'au 15 mars 2023. **Mots clés :** "allergic bronchopulmonary aspergillosis" OR "abpa" OR "allergic bronchopulmonary mycosis" OR "fungal sensit*" OR "fungal allerg*" OR "mould allerg*" OR "mold allerg*" OR "mould sensit*" OR "mold sensit*" OR "fungal asthma" OR "aspergillus sensit*" OR "aspergillus hypersensitivity" OR aspergillosis, allergic bronchopulmonary [MeSH].	Oui Le groupe de travail de l'ISHAM a réuni un groupe d'experts internationaux (spécialistes en médecine pulmonaire adulte et pédiatrique, maladies infectieuses, mycologie clinique et radiodiagnostic) qui ont élaboré des recommandations simples pour diagnostiquer, classer et traiter l'ABPA/la MBPA pour les soins et la recherche en utilisant la méthode Delphi modifiée (consensus défini comme un accord ≥70%).	Non	Adultes et enfants présentant une ABPA/MBPA	**Les recommandations sont toutes accompagnées du niveau de consensus du groupe d'expert (LoC)** : - Faire le dépistage de la sensibilisation à *A. fumigatus* (plutôt que tous les champignons, LoC : 94,9%) chez les adultes asthmatiques en milieu tertiaire (LoC : 71,4%) et chez les enfants asthmatiques difficiles à traiter (LoC : 73,0%). Utiliser les IgE spécifiques plutôt que le prick test cutané pour déterminer la sensibilisation fongique chez des sujets asthmatiques (LoC : 76,5%). Le diagnostic d'ABPA repose sur la présence de conditions prédisposantes, de signes cliniques et radiologiques compatibles, d'une sensibilisation fongique prouvée, d'un taux d'IgE totales ≥500 UI/mL (LoC : 71,8%) et de ≥2 critères parmi les suivants : IgG spécifiques (LoC : 82,1%), éosinophilie sanguine (LoC : 87,2%) ou imagerie suggestive (LoC : 92,3%). Une nouveauté introduite est l'acceptation d'un taux inférieur d'IgE totales (<500 UI/mL) si tous les autres critères sont remplis. La culture de champignons des expectorations est suggérée pour l'évaluation de l'ABPA et peut aider à identifier l'espèce ou guider le traitement (LoC : 61,5%). La bronchoscopie n'est pas recommandée en routine pour diagnostiquer l'ABPA (LoC : 86,1%). La MBPA est envisagée dans les cas présentant des symptômes similaires, sans sensibilisation à *A. fumigatus*, mais avec une identification répétée du champignon causal dans les expectorations (ou 1 fois dans le LBA) (LoC : 100%). Parmi les avancées diagnostiques, la détection de mucus dense (impactions mucoïdes ou bronchocèle) au scanner est désormais reconnue comme pathognomonique de l'ABPA/MBPA et permet de confirmer le diagnostic, même en l'absence de tous les autres critères. Le traitement systématique n'est pas recommandé chez les patients asymptomatiques (LoC : 85,7%). Pour les

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						ABPA aiguës, une monothérapie orale à la prednisolone (LoC : 78,1%) ou à l'itraconazole (LoC : 73,5%) est recommandée, avec une priorité donnée à la réduction de l'usage systématique des corticostéroides. Il n'est pas recommandé d'utiliser une combinaison d'itraconazole et de glucocorticoïdes comme traitement de première intention pour l'ABPA aiguë (LoC : 71,9%). Le voriconazole, posaconazole et isavuconazole par voie orale (LoC : 78,1% à 96,9%), les corticostéroides inhalés à haute dose (LoC : 100%) et les agents biologiques (mepolizumab, benralizumab, dupilumab and tezepelumab, LoC : 96,9%) ne doivent pas être utilisés en première intention pour traiter les ABPA aiguës. Une première EP doit être traitée de la même manière qu'une ABPA nouvellement diagnostiquée (LoC : 100%). Les EP récurrentes nécessitent une association de prednisolone et itraconazole (LoC : 71,4%). Il n'est pas recommandé d'utiliser des agents biologiques (LoC : 94,3%) ou l'amphotéricine B nébulisée (LoC : 100%) pour traiter les EP de l'ABPA aiguë. L'itraconazole (LoC : 100%), l'amphotéricine B nébulisée (LoC : 100%) ou les agents biologiques (LoC : 71%) à long terme sont des options recommandées pour la prise en charge de l'ABPA dépendante du traitement. Chez les femmes enceintes, l'utilisation de glucocorticoides systémiques (dans les mêmes doses que pour les femmes non enceintes) est recommandée pour l'ABPA aiguë ou dépendante du traitement (LoC : 73,0%). **Pour les patients atteints de MV**, diagnostiquer et traiter l'ABPA en utilisant les mêmes principes décrits pour l'ABPA dans l'asthme, tout en tenant compte des problèmes spécifiques à la MV (LoC : 100%). De même pour les enfants (LoC : 100%). Un critère multidimensionnel a été défini pour évaluer la réponse au traitement. La réponse initiale au traitement doit être évaluée après 8 à 12 semaines en utilisant une combinaison de résultats cliniques, immunologiques et

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						d'imagerie (LoC : 100%). Les patients en rémission doivent être traités pour l'asthme sous-jacent et la bronchiectasie selon les recommandations existantes (LoC : 100%). Suivre les recommandations des autres pathologies pulmonaires (BPCO, bronchoectasie interstitielle) pour une oxygénothérapie à long terme, la vaccination et la TP (LoC : 100%). **Ces nouvelles recommandations fournissent des bases claires pour le diagnostic, la classification et le traitement de l'ABPA et de la MBPA, contribuant ainsi à l'amélioration des soins et à l'avancement de la recherche. Enfin, il convient de rappeler que les objectifs du traitement incluent la réduction des symptômes, le contrôle de l'asthme, la prévention des exacerbations, la limitation de la progression des bronchiectasies et la minimisation des effets secondaires des traitements**.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : ABPA, aspergillose broncho-pulmonaire allergique ; *A. fumigatus*, *Aspergillus fumigatus* ; BPCO, bronchopneumopathie chronique obstructive ; EP, exacerbation pulmonaire ; Ig, immunoglobuline ; IRM, imagerie par résonance magnétique ; ISHAM, International Society for Human and Animal Mycology ; LBA, lavage broncho-alvéolaire ; LoC, level of consensus ; MBPA, mycose bronchopulmonaire allergique ; MV, mucoviscidose ; TDM, tomodensitométrie ; TP, transplantation pulmonaire ; UTE, temps d'écho ultracourt ; ZTE, temps d'écho égal à zéro.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Cazier, 2024 [35] France	Évaluer l'impact du traitement ETI sur les anomalies structurelles pulmonaires chez les adultes atteints de MV, en mettant l'accent sur la réversion des dilatations bronchiques.	Etude observationnelle monocentrique retrospective des données de TDM **Niveau 4**	Adultes atteints de MV ayant initié ETI entre décembre 2019 et décembre 2021 à l'hôpital Cochin (Paris, France) et ayant subi une TDM thoracique pendant une période de stabilité clinique dans les 9 mois précédant le début du traitement ETI ainsi qu'une TDM de suivi après 12 mois sous ETI. Des adultes avec et sans inversion des dilatations bronchiques (contrôles, avec 3 témoins par cas) ont été sélectionnés pour l'analyse (n = 48).	Aucune Examen visuel des TDM effectuées avant et après le début de l'ETI afin de visualiser une éventuelle réversion des dilatations bronchiques (+ revue TDM effectuée avant la TDM initiale pour chaque patient de l'ensemble de la cohorte si elle avait été réalisée ≥9 mois auparavant).	Mesures de TDM : score visuel de Brody, diamètres bronchique et artériel, et volume pulmonaire	Une réversion des dilatations bronchiques a été observée chez 12/235 (5%) des patients MV traités par ETI. La réversion des dilatations bronchiques n'a jamais été observée avant le traitement par ETI (0/211), montrant que celle-ci était significativement et positivement associée au traitement par ETI (p <0,001). Aucune réversion des dilatations bronchiques n'a été observée chez 223 patients MV, dont 36 ont été sélectionnés au hasard pour former le groupe contrôle (3 patients MV sans réversion pour 1 cas de réversion). 12 patients MV avec et 36 sans réversion des dilatations bronchiques ont été analysés plus en détail (hommes : 56%, âge moyen 31,6 ± 8,5 ans, 54% de mutations CFTR F508del/F508del et VEMSpp moyen 58,8 ± 22,3%). Le score Brody s'est globalement amélioré, passant de 79,4 ± 29,8 à 54,8 ± 32,3 (p <0,001). La réversion des dilatations bronchiques a été confirmée par une diminution du diamètre de la lumière bronchique de 3,9 ± 0,9 à 3,2 ± 1,1 mm (p <0,001) dans les cas, alors qu'elle a augmenté chez les patients MV sans réversion des dilatations bronchiques (de 3,5 ± 1,1 à 3,6 ± 1,2 mm ; p = 0,002). La réversion s'est produite dans les dilatations bronchiques cylindriques (et non variqueuses ou sacculaires). Les volumes pulmonaires ont diminué de 6,6 ± 10,7% chez les patients MV avec réversion des dilatations bronchiques, mais ont augmenté de 2,3 ± 9,6% chez les contrôles (p = 0,007). **Bien que les dilatations bronchiques soient généralement considérées comme irréversibles, l'ETI était associée à une réversion, limitée au sous-type de dilatation bronchique cylindrique, et qui s'est produite dans un petit sous-groupe de patients avec MV. Initier l'ETI plus tôt dans la vie pourrait permettre de réverser les dilatations bronchiques précoces.**
Ronan, 2018	Évaluer l'impact du traitement	Etude prospective observationnelle de	Patients atteints de MV (n = 33) ≥6 ans	Aucune	Évaluation des données à l'inclusion et tous les	Des améliorations significatives du VEMS, de l'IMC et du taux de Cl^- dans la sueur ont été observées après le

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
[176] Irlande	modulateur de CFTR (Ivacaftor) sur de multiples modalités d'évaluation du patient, en particulier les TDM thoraciques à faible dose, les médiateurs inflammatoires circulants et le microbiote pulmonaire.	vraie vie **Niveau 2**	avec ≥1 copie de la mutation G551D du CFTR, fréquentant le centre de MV de Cork, ayant commencé un traitement par ivacaftor après mars 2013 et suivis prospectivement pendant 12 mois en moyenne.	La TDM thoracique à ultra-faible dose a été réalisée à l'initiation et après 3, 6 et 12 mois de traitement chez des participants ≥16 ans (dose de rayonnement efficace moyenne, 0,08 mSv).	3 mois pendant 1 an après l'initiation de l'ivacaftor. **Critères d'évaluation :** - Changement des paramètres cliniques : fonction pulmonaire (VEMS), poids (IMC), TS - Changement sur la TDM - Changement des médiateurs de l'inflammation : échantillons de sang avec détection moléculaire - Microbiome pulmonaire : test d'expectoration (lorsque les patients ont pu expectorer)	traitement par ivacaftor. Une amélioration des scores de TDM a été observée après le traitement, avec des réductions moyennes significatives du score Bhalla total (p <0,01), de l'épaississement péribronchique (p = 0,035) et de l'étendue l'impaction mucoïde (p <0,001). Des réductions des marqueurs inflammatoires circulants, notamment IL-1β, IL-6 et IL-8, ont été montrées. Il y a eu une réduction de 30% de l'abondance relative des espèces de *P. aeruginosa* et une augmentation de l'abondance relative des bactéries associées à des structures de communautés du microbiome plus stables. La richesse des communautés microbiennes a augmenté de manière significative post-traitement (p = 0,03). **L'observation d'une amélioration précoce et durable des scores de TDM à très faible dose suggère que cette méthode pourrait être utile pour évaluer la réponse au traitement. Elle a été associée à une amélioration des symptômes, des marqueurs inflammatoires circulants et des modifications du microbiote pulmonaire.**
Simon, 2020 [201] France	Comparer un protocole scanographique complet (acquisition en inspiration hélicoïdale puis expiration séquentielle) à un protocole ne comprenant que les coupes expirées, en termes d'analyse d'image et de	Etude observationnelle rétrospective transversale monocentrique. **Niveau 4**	Enfants atteints de MV âgés de 5 à 18 ans (n = 57) ayant bénéficié au cours de leur suivi systématique d'une ou plusieurs TDM sans injection de produit de contraste, en coupes hélicoïdales en inspiration puis en coupes séquentielles en expiration.	Aucune -Scoring scanographique de sévérité de l'atteinte pulmonaire par 2 radio-pédiatres sur le protocole complet puis uniquement sur les coupes expirées (score Brody II).	**Critère principal :** Corrélation entre les scores radiologiques obtenus à partir des 2 techniques d'acquisition de TDM thoracique **Critères secondaires :** - dose délivrée entre les 2 protocoles et corrélation entre les scores TDM et des critères cliniques de suivi : âge, VEMS et	Chez les 57 enfants (dont 37 garçons) ayant eu un protocole complet, 78 examens étaient interprétables. La corrélation entre les scores radiologiques globaux obtenus selon les deux protocoles était très bonne (r = 0,90 pour les 2 radiologues) ainsi que pour les scores de bronchectasies (r = 0,72 et 0,86), impactions mucoïdes (r = 0,87 et 0,83) et trappage expiratoire (r = 0,96 et 0,92). Les paramètres d'irradiation étaient réduits, avec un DLP passant de 103,31 mGy.cm (protocole complet) à 3,06 mGy.cm (protocole expiration seule) soit une réduction de 97% (p < 0,001). Le CTDI moyen pour le protocole complet était de 2,95 mSv alors qu'il était de 0,17 mSv pour le protocole expiration seule, soit une réduction de 94% (p< 0,01) L'âge était corrélé au score de Brody pour les

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, Référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	dose de radiations ionisantes délivrée.				FEF25-75.	2 protocoles. Les scores de Brody étaient inversement corrélés au VEMS et au FEF25-75, même lorsqu'ils étaient scorés selon le protocole expiratoire seul. **Afin d'espacer la réalisation de scanners complets plus irradiants, l'utilisation d'un protocole avec seulement des coupes expirées permettrait un diagnostic de TDM de qualité tout en réduisant l'irradiation chez les enfants atteints de MV.**
Wielputz, 2014 [228] Allemagne	Évaluer le potentiel de l'IRM pour détecter des anomalies de la structure et de la perfusion pulmonaire chez les nourrissons et enfants d'âge préscolaire atteints de MV, et surveiller la réponse au traitement des EP.	Étude prospective transversale **Niveau 2**	Nourrissons et enfants d'âge préscolaire atteints de MV (n = 50, âge : 3,1 ± 2,1 ans) dans un état clinique stable (n = 40) ou avec une EP avant et après le traitement antibiotique (n = 10), Sujets témoins sans MV (n = 26, âge : 2,9 ± 1,9 ans).	IRM	Score IRM morphofonctionnel, comprenant un score morphologique, un score de perfusion et un score global.	L'IRM a montré un épaississement de la paroi bronchique/ bronchiectasie, une impaction mucoïde et des déficits de perfusion dès la 1ère année chez les patients les plus stables atteints de MV (score global : 10,0 ± 4,0), mais pas chez les sujets contrôles (score global : 0,0 ± 0,0 ; p <0,001). Les coefficients de corrélation r pour le score de perfusion et le score global avec l'âge étaient respectivement de 0,52 (p <0,001) et de 0,33 (p <0,05). Des analyses de régression linéaire multivariées ont montré qu'environ 17% des déficits de perfusion et 23% des EP pouvaient être expliqués par des anomalies visibles des voies respiratoires ou une impaction mucoïde dans le même lobe. Chez les patients présentant des EP, le score global de l'IRM était plus élevé (18,0 ± 2,0 ; p <0,001), et significativement réduit après le traitement antibiotique (12,0±3,0, p <0,05). **Ces résultats ont montré que l'IRM permet la détection précoce des anomalies de structure et de perfusion pulmonaires, et soutiennent ainsi l'utilisation de l'IRM pour la surveillance non invasive des EP chez les nourrissons et enfants d'âge préscolaire atteints de MV. L'IRM peut aussi être utilisée comme critère d'évaluation objectif dans les essais interventionnels pour la MV.**

Abréviations : CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; Cl^-, ions chlorures ; CTDI, computed tomography dose index ; DLP, dose length product ; EP, exacerbation pulmonaire ; ETI, elexacaftor - tezacaftor - ivacaftor ; FEF25-75, forced expiratory flow between 25% and 75% of the forced vital capacity ; IL, interleukine ; IMC, indice de masse corporelle ; IRM, imagerie par résonance magnétique ; MV, mucoviscidose ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa* ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; TDM, tomodensitométrie ; TS, test de la sueur ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

4.3.6 Complications respiratoires aiguës

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Flume, 2009 [68] Etats-Unis	Élaborer des recommandations pour les cliniciens traitant des patients atteints de MV pour des complications respiratoires.	Oui PubMed, CENTRAL et Embase 10 questions Pour chaque question, les éléments de preuve de la littérature ont été évalués par le comité d'experts établi par la CFF, et les recommandations ont été rédigées à l'aide du système de classement de la USPSTF.	Oui Experts en MV	Non	Patients atteints de MV avec complications pulmonaires.	**Les recommandations fournies sont associées à un grade de niveau de preuve.** **Site de traitement :** La CFF recommande de ne pas administrer d'antibiotiques par voie intraveineuse dans un milieu non hospitalier pour le traitement d'une EP aiguë, à moins que l'on puisse assurer des ressources et un soutien équivalant à ceux du milieu hospitalier (*1 ECR*, grade I). **Traitements chroniques :** La CFF a conclu qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander ou déconseiller l'utilisation continue d'antibiotiques par inhalation avec les mêmes antibiotiques que par voie IV chez les patients traités pour une EP aiguë (*0 étude*, grade I.) La CFF recommande de poursuivre les thérapies chroniques pour maintenir l'état de santé pulmonaire pendant le traitement d'une EP aiguë (grade B). La CFF recommande d'augmenter le nombre de séances de dégagement des voies respiratoires pendant le traitement d'une EP aiguë (grade B). **Nombre d'antibiotiques pour traiter une infection à *P. aeruginosa* :** La CFF a conclu qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander l'usage d'un seul antibiotique comme équivalent à une thérapie combinée d'antibiotiques de différentes classes pour le traitement de l'infection par *Pseudomonas* pendant une EP aiguë (grade I). **Doses d'antibiotiques :** La CFF recommande 1 dose quotidienne d'aminoglycosides vs 3 doses quotidiennes pour le traitement d'une EP aiguë (*4 études dont 3 ECRs,* grade C).

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						La CFF a conclu qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander la perfusion continue d'antibiotiques beta-lactame pour le traitement d'une EP aiguë (grade I). **Durée du traitement antibiotique :** La CFF a conclu qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander une durée optimale de traitement antibiotique pour une EP aiguë (grade I). **Test de synergie :** La CFF recommande de ne pas utiliser les tests de synergie antibiotique dans le cadre de l'évaluation en routine du patient ayant une EP aiguë et des bactéries multirésistantes (*1 ECR,* grade D). **Corticostéroïdes :** La CFF a conclu qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander l'utilisation systématique de corticostéroïdes dans le traitement d'une EP aiguë (2 *ECRs,* grade I).
Flume, 2010 [69] Etats-Unis	Présenter les recommandations du CFF *Pulmonary Therapies Committee* pour le traitement de l'hémoptysie et du pneumothorax.	Oui Recherche sur MEDLINE d'articles en anglais. **Période de recherche :** de 1985 à 2009. **Termes de recherche utilisés :** (MeSH headings) ''hemoptysis'' OR ''pneumothorax'' combiné avec les termes ''randomized controlled trials,'' ''meta-analysis,'' ET ''guidelines.'' Des articles de	Oui Groupe multidisciplinaire, comprenant des médecins, des infirmiers, des kinésithérapeutes respiratoires, des kinésithérapeutes, des pharmaciens, et du personnel de la CFF.	Oui Le groupe multidisciplinaire comportait aussi des familles de patients atteints de MV	Patients atteints de MV avec hémoptysie et pneumothorax	**Recommandations pour le traitement de l'hémoptysie** • Le patient présentant ≥1 hémoptysie légère (≥5 mL) doit contacter son médecin traitant, être mis sous antibiotiques (bon consensus) et arrêter les AINS (bon à très bon consensus). • Le patient présentant une hémoptysie très légère (<5 mL) doit contacter son médecin traitant s'il s'agit du tout 1er épisode ou s'il est persistant. Il ne doit pas nécessairement être hospitalisé. • Le patient atteint d'hémoptysie massive doit toujours être hospitalisé (consensus total). Si l'hémoptysie massive est cliniquement instable, le patient doit être traité par embolisation de l'artère bronchique et ne doit pas subir de bronchoscopie avant. • La VNI à 2 niveaux (VNI2) ne doit pas être refusée aux patients présentant une hémoptysie très légère, mais elle n'est pas indiquée en cas d'hémoptysie massive.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
		synthèse récents ont été recherchés pour trouver d'autres ECRs. Une liste de références bibliographiques des articles récupérés a été distribuée aux membres du comité.				• La résection pulmonaire ne doit être pratiquée chez les patients atteints d'hémoptysie massive qu'en dernier ressort. • Le patient présentant une hémoptysie très légère ne doit pas arrêter les traitements de dégagement des voies respiratoires ni les aérosols. • Le patient atteint d'hémoptysie massive doit arrêter tous les traitements de dégagement des voies respiratoires ainsi que la solution saline hypertonique en aérosol. **Recommandations pour le traitement du pneumothorax** • Le patient avec un pneumothorax volumineux doit toujours être admis à l'hôpital et un drain thoracique doit être posé. Si le pneumothorax est peu important et si le patient est cliniquement stable, il peut être laissé en observation en ambulatoire. Un drain thoracique doit être placé en cas d'instabilité clinique. • Le patient avec un pneumothorax important récidivant doit subir une pleurodèse, de préférence chirurgicale, pour éviter une récidive, mais ce n'est pas nécessaire s'il s'agit d'un premier pneumothorax. • Le patient atteint de pneumothorax ne doit pas avoir de VNI2 tant que le pneumothorax est présent. Il ne doit pas prendre l'avion, soulever de poids ou effectuer de spirométrie pendant 2 semaines après la résolution du pneumothorax. • Certains traitements de dégagement des voies respiratoires, en particulier la PEP et la VPI, ne doivent pas être utilisés chez les patients atteints de pneumothorax. • Le patient ne doit pas arrêter les aérosols.
Cogen, 2024 [42] Canada, Etats-Unis	Mise à jour des recommandations de la CFF de 2009 avec des données récentes sur le diagnostic,	Non	ns	Non	Patients atteints de MV avec EPs	**Recommandations mises à jour du traitement des EP :** • Nombre d'antibiotiques pour le traitement des infections à *P. aeruginosa* : les données d'études récentes montrent qu'il n'y a pas de différences significatives entre les EP traitées avec 1, 2 ou 3 antibiotiques IV anti-Pa en termes

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
	l'étiologie, l'épidémiologie et les traitements des EP chez les patients atteints de MV.					de changement de la fonction pulmonaire pré- et post-EP. • Durée du traitement antibiotique IV : les données de l'étude STOP2 ont montré que pour les répondeurs précoces, 10 jours d'antibiotiques IV ne sont pas inférieurs à 14 jours, et que pour les répondeurs non précoces, 21 jours d'antibiotiques IV ne sont pas supérieurs à 14 jours. Donc ces résultats indiquent que prolonger les antibiotiques IV au-delà de 14 jours n'améliore pas la fonction pulmonaire et que chez certains patients, 10 jours d'antibiotiques IV peuvent être suffisants pour le traitement des EP. • Antibiotiques oraux : des données cliniques semblent indiquer un rôle possible des antibiotiques oraux dans le traitement des EP, en particulier chez les jeunes patients. En revanche, il est encore difficile de déterminer si le traitement des EP avec des antibiotiques oraux modifie, retarde ou prévient le développement d'une EP ultérieure nécessitant des antibiotiques IV. • Traitement par corticostéroides systémiques : les données de plusieurs études suggèrent que les corticostéroides systémiques ne jouent pas un rôle important dans l'amélioration de la fonction pulmonaire pendant le traitement des EP. Il est possible, cependant, qu'un sous-groupe de patients puisse bénéficier des corticostéroides systémiques, mais pour le moment ce groupe reste mal décrit et compris. Les autres thèmes des recommandations de la CFF de 2009 ne sont pas mis à jour.

Abréviations : AINS, anti-inflammatoires non stéroïdiens ; anti-Pa, anti-*Pseudomonas aeruginosa* ; CENTRAL, Cochrane Central Register of Controlled Trials ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; ECR, essai contrôlé randomisé *;* EP, exacerbation pulmonaire ; IV, intraveineux ; MV, mucoviscidose ; ns, non spécifié ; *P. aeruginosa* , *Pseudomonas aeruginosa* ; PEP, pression expiratoire positive ; USPSTF, United States Preventive Services Task Force ; VNI, ventilation non invasive ; VPI, ventilation à percussions intrapulmonaires.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Flume, 2005 [67] Etats-Unis	Identifier les facteurs de risque associés à l'hémoptysie massive chez les patients atteints de MV, et déterminer le pronostic des patients à la suite d'un épisode d'hémoptysie massive.	Etude observationnelle rétrospective (registre national) **Niveau 4**	Patients atteints de MV : données de 28 858 patients atteints de MV vus en consultation dans un centre de soins accrédité pour la MV aux États-Unis (environ 90% de tous les patients atteints de MV aux États-Unis) recueillies dans le Registre de la CFF entre 1990 et 1999.	Aucune	Les variables cliniques susceptibles d'influencer l'hémoptysie massive ont été analysées : (1) données démographiques (2) complications liées à la MV (3) sévérité de la maladie (4) organismes présents dans les cultures d'expectoration (5) traitements liés à la MV (6) issues (mortalité, hospitalisations, etc.) La modification de la fonction pulmonaire au fil du temps a également été analysée.	1 153 patients (632 de sexe masculin [54,8%] et 521 de sexe féminin [45,2%] ; 4,1% de la population de l'étude) ont eu ≥1 épisode d'hémoptysie massive. 1 seul événement était enregistré pour la plupart des patients (n = 858), 2 événements étaient enregistrés pour 206 patients, et il y avait jusqu'à 7 événements pour 1 patient. L'incidence annuelle moyenne de l'hémoptysie massive était de 0,87% ; elle n'a pas significativement augmenté au cours du temps (de 0,67% à 1,21%). La prévalence était supérieure chez les patients adultes (24,2 ± 8,7 ans) présentant une insuffisance pulmonaire plus sévère (près de 60% des patients qui avaient eu un épisode d'hémoptysie massive avaient un VEMSpp <40%). Il n'y avait pas d'augmentation de la prévalence selon le sexe. Les principaux risques associés à l'hémoptysie massive étaient la présence de *S. aureus* dans les cultures d'expectorations (OR = 1,3) et le diabète (OR = 1,1). Une augmentation de la morbidité (par exemple : augmentation des hospitalisations et de la durée d'hospitalisation dans l'année) et une augmentation de la mortalité à 2 ans (p <0,001 ; risque estimé à 5,8%-16,1%) ont été observées après une hémoptysie massive. Une baisse statistiquement significative de la CVFpp et du VEMSpp (p <0,0001) entre l'année précédant l'hémoptysie massive et l'année suivante, et une modification statistiquement significative de la fonction pulmonaire au fil du temps (variation du VEMS ; p <0,001) ont été observées.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Martin, 2016 [128] France	(1) Décrire les causes spécifiques de décès chez les patients atteints de MV et (2) Déterminer les raisons pour lesquelles le patient ne reçoit pas de TP.	Etude rétrospective des dossiers médicaux des patients atteints de MV obtenus auprès des centres de MV et étudiés par un comité indépendant d'adjudication de la mortalité. **Niveau 4**	Patients atteints de MV dont les décès ont été enregistrés entre 2007 et 2010 dans le registre français de la MV	Aucune	**Cause principale du décès :** attribuée à l'état de santé qui a incité le patient à se présenter pour un traitement médical. **Principales causes de décès après TP :** syndrome de bronchiolite oblitérante, échec de la greffe, infection, malignité et causes techniques. Les causes techniques font référence aux complications chirurgicales périopératoires et aux complications immédiates ou différées des voies respiratoires. **Causes de décès chez les personnes qui n'ont pas reçu de TP :** insuffisance respiratoire, hémoptysie, pneumothorax, syndrome de cépacie, iléus méconial, maladies du foie, tumeurs malignes et suicide. Les causes de décès qui n'étaient pas liées à la MV ont été regroupées en causes diverses.	Sur les 256 décès inclus (132 femmes ; 51,5%), la moitié (127/256, 49,6%) est survenue après une TP et était liée à des complications précoces ou tardives de la TP, tandis que pour l'autre moitié, les décès sont survenus chez des patients non-transplantés (129/256, 50,4%) et étaient principalement liés à une insuffisance respiratoire (64,4%), à une hémoptysie massive (8,5%) ou un syndrome de cépacie (5,4%). Parmi les patients non TP, 19% (25/129) sont décédés en attendant d'être inscrits sur une liste de TP. L'absence d'inscription pour la TP était principalement liée à un renvoi tardif ou à un manque d'orientation vers une TP, plutôt qu'à une contre-indication à la TP. **Ces données suggèrent que l'amélioration des stratégies d'orientation vers la TP peut entraîner des avantages en termes de survie liée à la TP.**

Abréviations : CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; CVF, capacité vitale forcée ; MV, mucoviscidose ; OR, Odds Ratio ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; *S. aureus*, *Staphylococcus aureus* ; TP, transplantation pulmonaire ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

4.3.7 Atteinte respiratoire sévère

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Kapnadak, 2020 [108] Etats-Unis, Canada Suisse	Développer des recommandations pour réduire la variabilité de la pratique, améliorer la qualité de vie et la survie des personnes atteintes de MV présentant une maladie pulmonaire avancée de la mucoviscidose (MPAMV) et cerner les lacunes dans les connaissances cliniques.	Oui Recherche bibliographique effectuée dans PubMed pour chaque question PICO entre janvier et août 2018 (Supplément). Pour certains sujets, les recherches n'ont pas permis d'identifier des études cliniques de bonne qualité, et dans ces cas, les recommandations étaient fondées en grande partie sur le consensus du groupe de travail.	Oui Groupe de travail incluant des pneumologues spécialisés en pédiatrie, adultes et transplantation, 1 gastroentérologue, 1 spécialiste en soins palliatifs, 1 pharmacien, 1 thérapeute respiratoire, 1 infirmière coordinatrice, 1 assistante sociale, 1 diététitien, 1 méthodologiste, 1 parent et 2 personnes atteintes de MV	Oui 2 patients atteints de MV. Draft des recommandations soumis à la CFF *Community Voice* pour commentaires.	Personnes atteintes de MPAMV	1 Lorsque les personnes atteintes de MV répondent aux critères de MPAMV, il est recommandé de discuter avec elles et leur(s) aidant(s) d'une planification préalable des soins de routine, et de communiquer notamment sur le pronostic et les objectifs de soins, la documentation des directives et la prise de décisions concernant la TP. 2 Les personnes atteintes de MPAMV doivent subir un dépistage de l'hypoxémie à l'effort et pendant le sommeil, de l'hypercarbie et de l'hypertension pulmonaire. 3 L'apport d'oxygène supplémentaire aux personnes atteintes de MPAMV et d' hypoxémie à l'effort ou nocturne est recommandé. 4 Envisager une VNI nocturne pour les personnes atteintes de MPAMV et d'hypercarbie chronique. 5 Il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander l'utilisation du traitement vasodilatateur pulmonaire chez les personnes atteintes de MPAMV et d'hypertension pulmonaire. 6 La TP est recommandée comme option de traitement pour les personnes atteintes de MPAMV si cela correspond aux objectifs de soins. 7 Les personnes atteintes de MPAMV et d'une insuffisance respiratoire aiguë doivent être éligibles à une prise en charge en USI, quel que soit le statut de la greffe, si cela correspond aux objectifs de soins. 8 Chez les personnes atteintes de MPAMV et d'une insuffisance respiratoire aiguë, envisager l'essai d'une oxygénothérapie à haut débit nasal, et/ou d'une VNI. 9 Chez les personnes atteintes de MPAMV et d'une insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une VMI, envisager une trachéotomie précoce en cas de besoin anticipé de VMI de plus de 5-7 jours et si cette aide reste conforme aux objectifs de soins. 10 Chez les personnes atteintes de MPAMV qui développent

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						une insuffisance respiratoire réfractaire nécessitant une VMI, envisager une transition précoce vers l'ECMO, si celle-ci est compatible avec les objectifs de soins. 11 Pour les personnes atteintes de MPAMV, essayer l'alternance d'antibiotiques inhalés en continu en fonction des bactéries identifiées dans les cultures respiratoires. 12 Les personnes atteintes de MPAMV progressive doivent subir un dépistage des pathogènes fongiques en plus du dépistage microbiologique standard. 13 Les personnes atteintes de MPAMV doivent participer à un programme de réadaptation pulmonaire. 14 Il n'existe pas suffisamment de preuves scientifiques pour recommander l'utilisation de corticostéroides systémiques chez les personnes atteintes de MPAMV. 15 Il n'existe pas suffisamment de preuves scientifiques pour recommander le dépistage systématique du RGO chez les personnes atteintes de MPAMV . 16 L'utilisation de l'alimentation par sonde entérale pour les personnes atteintes de MPAMV et de malnutrition est recommandée, après évaluation du rapport bénéfice/risque. 17 Pour les personnes atteintes de MPAMV avec des antécédents d'exposition fréquente et continue à des agents néphrotoxiques et ototoxiques, une surveillance accrue de la toxicité cumulative est recommandée. 18 Les femmes atteintes de MPAMV qui envisagent une grossesse doivent d'abord évaluer attentivement les risques en consultation avec des obstétriciens spécialisés dans les grossesses à haut risque et des experts de la MV. 19 Pour les personnes atteintes de MPAMV chez qui les opioïdes sont indiqués, le traitement doit être conforme aux directives du CDC et inclure notamment la surveillance des événements indésirables et la consultation de spécialistes de la douleur et/ou des soins palliatifs, le cas échéant. 20 Pour les personnes atteintes de MPAMV et souffrant d'anxiété, la prise en charge doit être en accord avec le Comité international sur la santé mentale dans la MV : suivre les

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						déclarations de consensus de la CFF et de l'ECFS pour le dépistage et le traitement de la dépression et de l'anxiété, en réservant les benzodiazépines aux symptômes réfractaires ou aux soins palliatifs des symptômes de fin de vie. 21 Lorsque les personnes atteintes de MV répondent aux critères de MPAMV, avec des changements ultérieurs de statut clinique ou social, la tenue d'une réunion officielle sur les soins avec les aidants et certains membres de l'équipe MV est recommandée afin d'élaborer un plan de soutien psychosocial continu. 22 Chez les personnes atteintes de MPAMV, il faut contrôler l'adéquation des ressources financières ≥2x/an, compte tenu des changements de statut clinique ou social. 23 Pour les patients pédiatriques atteints de MPAMV qui approchent de l'âge de la transition vers un programme de soins pour adultes, il faut définir officiellement un plan de transition qui offre une certaine souplesse de calendrier et la coordination du transfert.
Leard, 2021 [117] International	Fournir un guide pour l'adressage, l'évaluation, l'optimisation et l'inscription en temps opportun des candidats potentiels à la TP. Mise à jour des 3 précédents consensus, en soulignant la reconnaissance du fait que les comorbidités et d'autres facteurs de risque interagissent	Oui Les recherches documentaires effectuées sur PubMed et le registre des essais sur Cochrane CENTRAL au début de 2020 ont porté sur tous les articles pertinents, en mettant l'accent sur les nouvelles recherches évaluées par des pairs disponibles depuis la publication du	Oui Les membres du comité de consensus ont été sélectionnés pour représenter la diversité de la société et ont été approuvés par le Comité de l'ISHLT	Non	TP chez les patients atteints de MV	**Nouvelles déclarations de consensus approuvées à 100% :** **Moment de l'orientation vers la TP** 1) Doit être orientée vers une TP toute personne atteinte de MV répondant à l'un des critères suivants en dépit d'une prise en charge médicale optimale, y compris le traitement ETI si éligible : • VEMSpp <30 chez l'adulte (ou <40 chez l'enfant) • VEMSpp <40 chez l'adulte (ou <50 chez l'enfant) et n'importe quel des critères suivants : • TM6 <400 m • $PaCO_2$ >50 mmHg • Hypoxémie au repos ou à l'effort • Hypertension artérielle pulmonaire (pression arterielle systolique >50 mmHg sur l'échocardiogramme ou signe de dysfonction ventriculaire droite) • Détérioration de l'état nutritionnel malgré la supplémentation

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
	souvent pour affecter les avantages en matière de survie après la greffe.	rapport de consensus de 2014. Au cours de l'examen du document, d'autres articles pertinents nouvellement publiés ont été inclus, mais un examen complet de la littérature n'a pas été répété. **Mots clés renseignés** disponibles dans les informations supplémentaires de l'article.				• 2 EPs par an nécessitant des antibiotiques IV • Hémoptysie massive (>240 mL) nécessitant une embolisation de l'artère bronchique • Pneumothorax • VEMSpp <50 et en baisse rapide selon les tests fonctionnels de la fonction pulmonaire ou les symptômes progressifs • Toute EP nécessitant une ventilation à pression positive. 2) Pour les candidats à la TP atteints de MV, une communication régulière entre les centres de MV et les centres de TP est encouragée (au moins tous les 6 mois et si changements cliniques majeurs) pour examiner l'évolution de la maladie, la prise en charge proactive des obstacles potentiels à la TP, ainsi que le statut et le moment de l'inscription sur la liste de TP notamment en lien avec le traitement par ETI ou d'autres nouveaux médicaments contre la MV. **Moment de l'inscription sur la liste de TP** 1) L'inscription pour la TP doit être faite pour une personne atteinte de MV répondant à l'un des critères d'orientation ci-dessus avec en plus l'un des éléments suivants : • VEMSpp <25 • Déclin rapide de la fonction pulmonaire ou symptômes progressifs (>30% de déclin relatif du VEMS sur 12 mois) • Hospitalisations fréquentes, en particulier si >28 jours d'hospitalisation au cours de l'année précédente • Toute EP nécessitant une ventilation mécanique • Insuffisance respiratoire chronique avec hypoxémie ou hypercapnie, en particulier chez les personnes ayant des besoins croissants en oxygène ou nécessitant une VNI à long terme • Hypertension artérielle pulmonaire • Aggravation de l'état nutritionnel, notamment avec un IMC <18 kg/m^2 malgré les interventions nutritionnelles • Hémoptysie massive récurrente malgré l'embolisation de l'artère bronchique

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						• Classe fonctionnelle IV de l'OMS 2) Chez les personnes atteintes de MV, un seuil plus bas pour l'orientation et l'inscription sur une liste de TP doit être envisagé chez les femmes et chez les personnes de petite taille, atteintes de diabète ou d'une résistance croissante aux antibiotiques, y compris une infection par le complexe *Burkholderia cepacia* ou des MNT. 3) Tous les candidats à la TP atteints de MV doivent être évalués pour le complexe *Burkholderia cepacia*, les MNT et les pathogènes fongiques.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : CDC, Centers for Disease Control and Prevention ; CENTRAL, Cochrane Central Register of Controlled Trials ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; ECFS, European Cystic Fibrosis Society ; ECMO, oxygénation par membrane extracorporelle ; EP, exacerbation pulmonaire ; ETI, elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor ; IMC, indice de masse corporelle ; ISHLT, International Society for Heart and Lung Transplantation ; IV, intraveineux ; MNT, mycobactéries non tuberculeuses ; MPAMV ; maladie pulmonaire avancée de la mucoviscidose ; MV, mucoviscidose ; OMS, Organisation Mondiale de la Santé ; $PaCO_2$, pression partielle en dioxyde de carbone dans le sang artériel ; PICO, Patient, Intervention, Comparaison, Objectifs ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; RGO, reflux gastro-œsophagien ; TM6, test de marche de 6 minutes ; TP, transplantation pulmonaire ; USI, unité de soins intensifs ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde ; VMI, ventilation mécanique invasive ; VNI, ventilation non invasive.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Archangelidi, 2019 [11] Royaume-Uni	Évaluer l'utilisation et l'impact de la VNI dans une large population de patients atteints de MV à l'aide des données du registre britannique de la MV (*UK CF Registry*).	Étude de cohorte rétrospective longitudinale. **Niveau 4**	Adultes et enfants atteints de MV dont les données ont été enregistrées dans le registre de la MV britannique entre 2007 et 2015	Aucune	**Tendances d'utilisation de la VNI dans la cohorte, décrites par :** - mesures temporelles de la prévalence et de l'incidence, séparément pour les enfants (≤16 ans au début du traitement) et les adultes au cours de l'année précédant le début du traitement. **Critère primaire d'évaluation de l'efficacité de la VNI :** La fonction pulmonaire (VEMSpp, CVFpp) dans les années précédant et suivant le début de la VNI. **Critère secondaire composite :** - risque de décès ou de transmission pulmonaire ; **Covariables analysées :** sexe, VEMSpp, CVFpp, génotype CFTR (nombre d'allèles F508del), IMC, nombre total de jours passés sous antibiotiques IV à l'hôpital ou à domicile au cours de l'année précédant l'examen annuel.	Parmi 11 079 patients du registre, 1 107 avaient ≥1 dossier de traitement par VNI. L'incidence et la prévalence de la VNI étaient plus faibles chez les enfants et suivaient des schémas temporels non linéaires. En tenant compte d'autres facteurs de risque, le VEMSpp a augmenté de 0,70 (IC95% : -0,83 à 2,24) après la 1ère utilisation de la VNI chez les enfants. Chez les adultes dont le VEMSpp était faible (<40%) au début du traitement, la VNI a augmenté le VEMSpp moyen de 2,60 (IC95% : 0,93 à 4,27). En revanche, l'initiation de la VNI était associée à un risque accru de décès TP chez les enfants (HR = 2,47 ; IC95% : 1,20 à 5,08) et les adultes (HR = 1,96 ; IC95% : 1,63 à 2,36), mais l'effet était atténué chez les enfants dont le VEMSpp était faible (<40%). **L'utilisation de la VNI dans la MV améliore donc les valeurs spirométriques mais n'est pas bénéfique pour la survie. D'autres études sont nécessaires pour mieux comprendre les résultats sur la survie et améliorer l'efficacité de la VNI dans la MV.**
Milross, 2019 [138] Australie	Déterminer si la VNI avec ou sans oxygénothérapie (VNI ± O_2) chez	ECR en groupes parallèles	Patients adultes atteints de MV et souffrant d'apnée obstructive du	**Groupe VNI ± O_2 :** Une 2ème étude du sommeil a été	**Critère principal** Survie sans événement : - échec du traitement	Au total, 29 patients ont été randomisés pour recevoir un traitement par VNI ± O_2 (n = 14) ou O_2BD (n = 15) pendant 12 mois. Sur les 29 patients, 18 répondaient aux critères de survie sans événement sur 12 mois.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	les patients adultes atteints de MV et souffrant d'apnée obstructive du sommeil a un effet sur le développement d'une hypercapnie et donc sur la survie (pas de décès ou de greffe), par rapport à l'O_2BD.	**Niveau 1**	sommeil, c'est à dire avec une SpO_2 moyenne <90% (moyenne de la SpO_2 minimale pour chaque période de sommeil de 30 secondes) lors d'une étude diagnostique du sommeil en air ambiant	réalisée lorsque les pressions de VNI et les besoins en oxygène ont été titrés dans le but de maintenir la SpO_2 ≥90% pendant tous les stades du sommeil et d'empêcher la rétention de CO_2. L'oxygène a été ajouté lorsque ces objectifs n'étaient pas atteints par la VNI seule. **Groupe contrôle :** O_2BD administrée par des becs nasaux et titrée pendant la polysomnographie complète pour maintenir la SpO_2 ≥90% pendant le sommeil.	mesuré par le nombre de personnes avec $PaCO_2$ >60 mmHg, ou augmentation de la $PaCO_2$ >10 mmHg vs valeur initiale, augmentation du CO_2 transcutané >10 mmHg, TP ou décès. **Critères secondaires** - hospitalisations - fonction pulmonaire - gaz du sang artériel - qualité du sommeil - QVLS	Le groupe VNI ± O_2 avait 33% (IC95% : 5% à 58%) et 46% (IC95% : 10% à 68%) de survie sans événement en plus à 3 et 12 mois que le groupe O_2BD. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée en ce qui concerne la spirométrie, les gaz du sang artériel, les questionnaires de QVLS ou les hospitalisations. **La VNI ± O_2 pendant le sommeil augmente la survie sans événement pendant 12 mois chez les adultes atteints de MV.**
Spoletini, 2021 [205] Royaume-Uni	Évaluer les indications pour l'utilisation de la VNI chez les adultes atteints de MV fréquentant un grand centre de référence régional de la MV et décrire les résultats	Analyse rétrospective des données saisies prospectivement dans les dossiers médicaux électroniques du Centre régional de MV adulte de Leeds.	Patients ≥17 ans, atteints de MV confirmée, et ayant reçu ≥12 h de VNI entre janvier 2008 et décembre 2018. A priori, 2 groupes ont été identifiés en fonction de la durée du suivi, et 2 sous-groupes en fonction	Aucune	- Indications de la VNI - TDM après VNI - Mesures de la fonction pulmonaire - Durée des antibiotiques IV - Durée du séjour à l'hôpital - Evénements indésirables et complications de la VNI	La VNI a été initiée à 64 reprises. La durée du suivi a été classée >6 mois dans 31 (48,4%) cas ou <6 mois dans 33 (51,6%) cas. Les indications les plus courantes pour débuter la VNI étaient l'insuffisance respiratoire hypercapnique chronique (48,5%) et aiguë (32,8%). Parmi ceux dont le suivi a duré >6 mois, les sujets qui ont arrêté prématurément d'utiliser la VNI ont montré une baisse médiane [II] constante du VEMS de -0,04 [-0,35 ; 0,03] L/an avant VNI vs -0,07 [-0,35 ; 0,01] L/an après (p = 0,51), tandis que parmi ceux qui ont continué à l'utiliser, le taux de déclin s'est amélioré (-0,25 [-0,52 ;

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	associés à ce traitement.	**Niveau 4**	de la durée du traitement par VNI.			-0,02] L/an avant VNI vs –0,07 [–0,13 ; 0,16] L/an après, p = 0,006). Aucune différence dans les besoins en antibiotiques IV ou les EP n'a été notée avec l'utilisation de la VNI. Un pneumothorax et une hémoptysie massive sont survenus indépendamment dans 4 cas. **La VNI est utilisée dans la MV comme traitement d'appoint pour la prise en charge de la maladie pulmonaire avancée de la même manière que d'autres affections respiratoires chroniques. L'observance du traitement par VNI peut stabiliser la fonction pulmonaire mais ne réduit pas les EP ou le besoin d'antibiotiques IV.**
Wadsworth, 2021 [221] Royaume-Uni	Pour mieux comprendre l'impact et les effets à long terme de l'utilisation de la VNI chez les patients adultes atteints de MV et présentant une insuffisance respiratoire hypercapnique.	Étude prospective longitudinale observationnelle sur une période de 9 ans. **Niveau 3**	Tous les patients atteints de MV recevant une VNI comme traitement d'une insuffisance respiratoire hypercapnique au Centre de MV pour adultes de Manchester entre le 1er janvier 2011 et le 31 décembre 2019. Les patients devaient avoir une hypercapnie documentée ($PaCO_2$ >6 kPa/ 45 mmHg) associée à des antécédents cliniques et/ou un enregistrement nocturne de la SpO_2 ou du CO_2 transcutané.	Aucune	**Données démographiques :** âge, sexe, poids, IMC, génotype CFTR, utilisation d'antibiotiques, VEMS, CVF, CRP, gaz du sang, y compris pH, PaO_2, $PaCO_2$ et ions bicarbonate. **Paramètres de VNI enregistrés :** - à l'initiation de la VNI - à la décharge de l'hôpital - si des modifications ont été apportées par la suite. **VNI :** modèle de ventilateur, type d'interface et observance de la VNI. **Résultats cliniques du traitement évalués pendant les 3 ans avant et après instauration de la VNI :**	**94 patients** d'âge moyen 29,9 ± 9,7 ans, avec un VEMSpp de 21,5 ± 7,3, ont reçu une VNI. Tous les patients ont commencé la VNI en milieu hospitalier. 21 étaient toujours en vie, 24 ont reçu une double TP, 49 sont décédés sans TP. L'utilisation de la VNI a été associée à une stabilisation et une amélioration du VEMS et de la CVF par rapport à l'inclusion de la VNI jusqu'à 3 ans après le suivi, en plus d'une augmentation de l'IMC et l'atténuation de la $PaCO_2$ (p <0,001 pour tous les paramètres). Aucun paramètre unique n'a été trouvé comme facteur prédictif de la réponse à long terme de la VNI, mais la $PaCO_2$ de base (p = 0,005), la CRP (p = 0,004) et l'âge (p = 0,009) ont été identifiés comme prédicteurs indépendants de la mortalité. **L'utilisation de la VNI chez les adultes atteints de MV est donc associée à une amélioration de la fonction pulmonaire et à une atténuation de l'hypercapnie, qui se maintient jusqu'à 3 ans après l'initiation de la VNI. Les résultats pour les patients atteints de MV avec une maladie pulmonaire sévère commencée sous VNI se sont considérablement améliorés, 50% des patients**

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
			Les patients qui n'ont pas toléré la VNI lors de l'initiation ont été suivis en tant que groupe contrôle comparateur.		- statut de la greffe - date du décès - retrait de la VNI au cours de la période de suivi.	**devant encore vivre pendant environ 5 ans.**
Nicholson, 2025 [151] Canada	1) Caractériser les effets de la réhabilitation respiratoire chez les patients atteints de MV candidats à la TP dans un programme de transplantation à grande échelle 2) Évaluer les corrélats cliniques de la réponse à la réhabilitation respiratoire pré-TP.	Étude de cohorte rétrospective monocentrique des données de la liste de TP de l'Hôpital général de Toronto, Réseau universitaire de santé du 1er janvier 2010 au 30 mai 2018. Les données ont été recueillies jusqu'à 6 mois avant l'inscription sur la liste et jusqu'à la TP (période d'étude du 1er juillet 2009 au 30 juin 2019). **Niveau 4**	Patients adultes atteints de MV candidats à la TP et suivant un programme de réhabilitation respiratoire supervisé en ambulatoire 2 à 3x/semaine, obligatoire.	Aucune Programme combinant exercices d'aérobie et de résistance supervisés, éducation et autogestion, chaque visite durant 90 min. Les séances d'exercice ont été effectuées individuellement par un kinésithérapeute expérimenté en réhabilitation respiratoire, avec une consultation médicale par un pneumologue concernant les besoins en oxygène, l'hypercapnie et l'orientation vers d'autres professionnels, au besoin.	**Evolution des réponses à la réhabilitation respiratoire** pendant la période pré-TP pour : - Entrainement aérobie sur tapis roulant - Exercices de force (volumes des muscles) - TM6 **Paramètres cliniques :** - données démographiques (âge, sexe, poids, IMC, génotype), - fonction pulmonaire (VEMS, CVF, CRP, gaz du sang) - antibiotiques, traitements pharmacologiques, DMO, aide à la marche - besoins en oxygène - VNI - fréquence des EP, - comorbidités - date de transplantation, - durée de la liste d'attente, - radiation de la liste / mortalité avant TP	Chez 86 patients atteints de MV candidats à la TP (32 ± 10 ans, 49% d'hommes, VEMSpp : 23±5% ; TM6 : 421 ± 89 m), le temps médian de réhabilitation respiratoire était de 87 jours (24 à 36 sessions). 78% ont eu au moins une EP et 55% ont dû être hospitalisés. 88% ont utilisé l'oxygénothérapie et 37% ont eu besoin d'une VNI à domicile. La vitesse sur tapis roulant (1,7 ± 0,5 mi/h), et les volumes d'entraînement des biceps et des quadriceps se sont significativement améliorés avec la réhabilitation respiratoire (p <0,05), tandis que le TM6 est resté inchangé (de 421 ± 89 m à l'initiation à 415 ± 82 m à la fin, p = 0,90). Le nombre d'EP ≥1 était associé à une progression plus faible de la vitesse sur tapis roulant (-0,36 mi/h, IC95% : -0,67 à -0,04, p = 0,028). **Les candidats MV à la TP participant au programme de réhabilitation respiratoire ont donc significativement augmenté leur vitesse moyenne sur tapis roulant et leurs volumes musculaires. Les EP étaient fréquentes et des déterminants importants de l'entraînement aérobie.**

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Ramos, 2017 [167] Etats-Unis	Estimer la survie sans greffe des patients atteints de MV avec un VEMS <30% et identifier les facteurs prédictifs de décès sans TP.	Étude de cohorte rétrospective des données tirées du registre de patients de la CFF du 1er janvier 2003 au 31 décembre 2013. **Niveau 4**	Patients adultes (≥18 ans) avec un VEMS <30% avant TP.	Aucun	**Analyse principale :** - Survie médiane sans greffe, avec censure au moment de la TP, à l'aide des estimations de Kaplan-Meier de la fonction de survie. - Taux d'incidence des décès avant TP - Délai médian avant TP pour les patients dont le VEMS était <30%. Analyse univariée en utilisant une large gamme de covariables ayant une association plausible avec le décès dans la MV	Un total de 3 340 patients avec un VEMS <30% a été inclus. Le décès sans TP est survenu chez 1 250 patients (37,4%), 951 patients (28,5%) ont subi une TP, 918 patients (27,5%) étaient toujours en vie sans avoir subi de TP à la fin du suivi, et 221 patients (6,6%) ont été perdus de vue. La survie médiane sans greffe avec un VEMS <30% était de 6,6 ans (IC95% : 5,9 à 7,0 ans). Les facteurs prédicteurs ajustés du décès sans TP comprenaient l'utilisation d'oxygène supplémentaire (HR = 2,1 ; IC95% : 1,7 à 2,6), l'infection à *Burkholderia cepacia* (HR = 1,8 ; IC95% : 1,3 à 2,6), l'IMC ≤18 (HR = 1,6 ; IC95% : 1,3 à 1,9), le sexe féminin (HR = 1,6 ; IC95% : 1,2 à 2,0), le DM chez les patients recevant de l'insuline (HR = 1,4 ; IC95% : 1,2 à 1,8) et 1 EP/an (HR = 1,7 ; IC95% : 1,3 à 2,2 vs 0 EP). **La survie médiane était >6,5 ans pour les patients atteints de MV avec un VEMS <30%, dépassant ainsi les estimations de survie précédentes (3,8 à 5,3 ans). Les résultats de survie étaient très hétérogènes, certains patients atteints de MV décédant peu de temps après avoir atteint ce seuil bas du VEMS et d'autres vivant pendant de nombreuses années. De ce fait, le VEMS <30% reste un marqueur important de la gravité de la maladie pour les patients atteints de MV**.

Abréviations : CF, cyctic fibrosis ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; CRP, protéine C-réactive ; CVF, capacité vitale forcée ; DM, diabète lié à la mucoviscidose ; DMO, densité minérale osseuse ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; HR, Hazard Ratio ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; II, intervalle interquartile ; IMC, indice de masse corporelle ; ISHLT, International Society for Heart and Lung Transplantation ; IV, intraveineux ; mi/h, miles per hour ; MV, mucoviscidose ; O_2BD, oxygénothérapie à bas débit ; $PaCO_2$, pression partielle en dioxyde de carbone dans le sang artériel ; PaO_2, pression partielle en oxygène dans le sang artériel ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; QVLS, qualité de vie liée à la santé ; SpO_2, saturation pulsée en oxygène ; TDM, tomodensitométrie ; TM6, test de marche de 6 minutes ; TP, transplantation pulmonaire ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde ; VNI, ventilation non invasive.

4.3.8 Prise en charge nutritionnelle et digestive

4.3.8.1 Alimentation du jeune enfant

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Wilschanski, 2024 [232] Europe	Mettre à jour les recommandations de l'ESPEN, ESPGHAN et ECFS sur la nutrition pour les nourrissons, enfants et adultes atteints de MV publiées en 2016	Oui La recherche documentaire a été effectuée par les membres du groupe de travail entre octobre et décembre 2021. **Termes de recherche utilisés :** cystic fibrosis AND (nutrition* OR diet* OR nourishment OR nutrient OR nutriment OR malnutrition OR malnourishment OR undernourishment OR calorie* OR lipid* OR trace OR vitamin* OR protein* OR taurine OR pancreatic enzyme replacement therapy OR PERT OR fatty OR micronutrient* OR	Oui Groupe de travail multidisciplinaire composé de médecins, de diététiciens et de représentants de patients.	Oui Représentants de patients.	Nourrissons enfants et adultes atteints de MV	**Principales recommandations de Grade GPP – Consensus fort 100% d'accord, sauf si spécifié.** **Contrôle et détermination du statut nutritionnel :** ***Recommandation 1*** L'évaluation et la surveillance standard de l'état nutritionnel chez les patients atteints de MV doivent être effectuées régulièrement avec précision et doivent inclure au moins les paramètres suivants, qui doivent être interprétés ensemble et longitudinalement : • **Nourrissons :** Z-scores pour le PPA, la TPA et le PPT ainsi que le tour de tête pour l'âge toutes les 1-2 semaines jusqu'à ce que des preuves d'une nutrition adéquate et d'un état nutritionnel idéal soient établies, puis 1x/mois pendant la 1ère année de vie. • **Enfants >1 et ≤ 2 ans :** Z-scores pour le PPA, la TPA et le PPT ainsi que le tour de tête pour l'âge tous les 2-3 mois. • **Enfants >2 ans** : Z-scores pour le PPA, la TPA et l'IMC pour l'âge au moins tous les 3 mois. • **Adultes :** IMC au moins 1x tous les 3-6 mois. Les patients dont l'état nutritionnel et/ou la croissance est insuffisant doivent faire l'objet d'une surveillance plus fréquente que les patients dont l'état nutritionnel est adéquat. **Malnutrition : Dénutrition et surpoids** ***Recommandation 9*** L'utilisation d'outils de dépistage nutritionnel spécifiques à la MV peut être utilisée comme 1ère étape en plus de l'évaluation anthropométrique pour identifier rapidement les enfants MV à risque de dénutrition et nécessitant une évaluation et une prise en charge plus approfondies par un diététicien, en particulier en cas de disponibilité ou de ressources limitées. (*Grade GPP - Consensus fort 92% d'accord*)

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
		antioxidant* OR probiotic* OR supplement* OR insulin OR enteral OR parenteral OR EN OR TPN OR PN). La période de recherche a commencé avec la fin de la recherche des précédentes recommandations en 2014. Après la fin de la recherche documentaire, les articles pertinents publiés entre-temps ont été ajoutés par les experts				***Recommendation 12*** Les futures études décrivant le surpoids et l'obésité chez les patients MV doivent utiliser des seuils standard pour accroître la comparabilité entre les études. Pour les adultes : ◦ Surpoids : IMC de 25–29,9 kg/m^2 ◦ Obésité : IMC ≥30 kg/m^2 Pour les enfants ≥2 ans : ◦ Surpoids : IMC entre le 85^e et le 94,9^e percentile OU IMC >1 écart type (~84^e percentile) au-dessus de la médiane de référence de croissance de l'OMS pour le sexe et l'âge ◦ Obésité : IMC ≥95^e percentile de l'obésité OU Z-score de l'IMC >2 écarts types (~98^e percentile) au-dessus de la médiane de référence de croissance de l'OMS pour le sexe et l'âge. ***Recommandation 13*** Les objectifs de statut nutritionnel optimal chez les patients MV restent plus élevés que dans la population générale selon la définition du CDC et de l'OMS. Les patients avec une croissance ou une poids qui stagne ou tend à la baisse en percentiles ou en Z-scores doivent faire l'objet d'une évaluation nutritionnelle plus approfondie. ***Recommandation 14*** L'obésité doit être évitée chez les patients MV pour éviter les comorbidités tels que l'hypertension, l'hypercholestérolémie et le diabète. **TSEP** ***Recommendation 15*** Les enzymes pancréatiques doivent être initiées chez tous les patients présentant des signes d'IPE. L'apport d'enzymes entraîne une amélioration des mesures anthropométriques mais des complications gastrointestinales liées à la maldigestion (*Grade A - Consensus fort 100% d'accord*) ***Recommendation 16*** Le pH de l'intestin grêle détermine la libération d'enzymes pancréatiques par les billes entérosolubles. Il n'existe pas de données

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						probantes concernant l'utilisation systématique d'inhibiteurs de la pompe à protons pour améliorer l'efficacité enzymatique. ***Recommandation 17*** L'évaluation de la dose d'enzymes pancréatiques peut être effectuée sur une base individuelle et en utilisant le dénominateur le plus approprié pour prescrire des enzymes pancréatiques. (*Grade 0 - Consensus fort 100% d'accord*) ***Recommandation 18*** Les enzymes pancréatiques peuvent être administrées par voie orale au début de la nutrition entérale et pendant la nuit si le patient est éveillé. Les enzymes pancréatiques sous forme non entérique ou en poudre peuvent être mélangées à l'aliment si l'apport oral d'enzymes n'est pas possible. (*Grade GPP - Consensus fort 91% d'accord*) **Vitamines liposolubles** ***Recommendation 22*** La 25-hydroxyvitamine D doit être mesurée annuellement. Les personnes ayant un taux de 25(OH)D <20 ng/mL (<50 nmol/L) doivent être considérées comme déficientes, un taux >30 ng/mL (>75 nmol/L) est suffisant. L'objectif visé en 25(OH)D doit être de 30-50 ng/mL (75-125 nmol/L) sans dépasser 100 ng/mL (250 nmol/L). **Suffisance pancréatique** ***Recommandation 29*** Chez les patients suffisants pancréatiques, la fonction pancréatique devrait idéalement être évaluée annuellement par détermination de l'élastase pancréatique-1 fécale, le test étant répété lorsque la croissance et/ou l'état nutritionnel sont insuffisants. **Alimentation des nourrissons, tout-petits et enfants** ***Recommandation 36*** Chez les nourrissons atteints de MV, il est recommandé d'enrichir le lait maternel ou de fournir une supplémentation appropriée au cours de la 1ère année de vie dans le but de retrouver le Z-score du poids à la naissance et d'atteindre une croissance normale pour l'âge. ***Recommandation 37*** Les aliments complémentaires doivent être introduits au même âge que celui recommandé pour la population générale.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						Recommandation 38 De bons comportements alimentaires, des relations alimentaires positives et des conseils nutritionnels pour les familles devraient faire partie de la prise en charge par l'équipe multidisciplinaire. **Alimentation des nourrissons atteints d'iléus méconial** ***Recommandation 41*** Dès que jugé approprié après la résolution de l'occlusion de l'iléus méconial, la nutrition entérale doit être commencée et poursuivie si tolérée. Le choix de l'alimentation peut être varié, y compris le lait maternel, préparations standard ou spécialisées (par exemple, acides aminés, hydrolysat de protéines et triglycérides à chaîne moyenne) selon la pratique clinique. Quel que soit le choix de l'alimentation et même en présence d'entérostomies, une dose appropriée d'enzymes pancréatiques doit être fournie. **Suppléments nutritionnel pour la MV** ***Recommandation 44*** Les cliniciens peuvent envisager l'utilisation de suppléments nutritionnels oraux pour les enfants et les adultes qui ne parviennent pas à atteindre des taux de croissance et un état nutritionnel optimaux avec l'apport alimentaire oral et le TSEP seuls. ***Recommandation 45*** Les cliniciens doivent examiner et réévaluer régulièrement les patients qui prennent des suppléments nutritionnels oraux pour déterminer l'impact et la pertinence d'une utilisation continue. ***Recommandation 46*** Si l'optimisation de l'alimentation orale ne permet pas de maintenir l'état nutritionnel, la nutrition entérale peut être envisagée pour augmenter l'apport en nutriments chez les personnes atteintes de MV. ***Recommandation 47*** L'initiation de la nutrition entérale doit être envisagée avant les périodes de forte croissance. ***Recommandation 48*** Les cliniciens doivent discuter de l'utilisation de la nutrition entérale en temps opportun avec le patient et sa famille lorsque les patients ne

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						grandissent pas adéquation avec leur potentiel génétique. **Supplémentation en micronutriments** ***Recommendation 50*** Les apports quotidiens en calcium doivent être conformes aux recommandations de l'EFSA pour les enfants et les adultes en bonne santé du même âge. ***Recommandation 51*** L'apport en calcium doit être évalué au moins 1x/an. ***Recommandation 52*** Les personnes ayant des apports en calcium sous-optimaux doivent augmenter leur apport en aliments riches en calcium et prendre des suppléments de calcium si l'apport alimentaire reste faible. ***Recommandation 54*** L'évaluation du statut en zinc doit inclure des marqueurs biochimiques (interprétés avec prudence) en combinaison avec un examen clinique et une évaluation de l'apport alimentaire. ***Recommandation 55*** En cas de carence en fer, l'inflammation sous-jacente doit être traitée et la supplémentation en fer ne doit être instaurée que si la carence persiste. ***Recommandation 57*** Chez les nourrissons, les enfants et les adultes atteints de MV, des taux spécifiques de supplémentation en sel peuvent être nécessaires en fonction de l'âge et de l'état clinique, de l'activité physique et de la situation climatique. ***Recommandation 58*** La nécessité d'une supplémentation en sel/sodium peut être évaluée en mesurant l'excrétion fractionnée de sodium et en maintenant un taux entre 0,5% et 1,5%. En pratique courante, un rapport sodium/créatinine urinaire est plus facile à mesurer. **Nutrition et traitement par modulateur de CFTR** ***Recommandation 77*** Des conseils diététiques appropriés doivent être fournis aux patients MV qui commencent un traitement par modulateur de CFTR, y compris

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						des conseils sur la limitation et la gestion de la prise de poids (*Grade B - Consensus fort 100% d'accord*) ***Recommandation 78*** L'état nutritionnel et l'apport alimentaire des patients MV sous traitement modulateur de CFTR, y compris l'apport en sel et le statut en vitamines liposolubles, doivent continuer d'être régulièrement réexaminés et modifiés en fonction des changements observés. (*Grade B - Consensus fort 100% d'accord*) ***Recommandation 81*** La tension artérielle des patients MV sous traitement par modulateur de CFTR doit faire l'objet d'une surveillance systématique 3 mois après le début du traitement et au moins 1x/an, et une prise en charge médicale appropriée doit être instaurée si elle est cliniquement indiquée (*Grade B - Consensus fort 92% d'accord*)

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : CDC, Centers for Disease Control and Prevention ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; ECFS, European Cystic Fibrosis Society ; EFSA, European Food Safety Authority ; ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism ; ESPGHAN, European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition ; GPP, good practice point ; Hepatology, and Nutrition ; IMC, indice de masse corporelle ; IPE, insuffisance pancréatique exocrine ; MV, mucoviscidose ; OMS, Organisation Mondiale de la Santé ; PPA, poids pour l'âge ; PPT, poids pour la taille ; TPA, taille pour l'âge ; TSEP, traitement substitutif d'enzymes pancréatiques.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Yen, 2013 [236] Etats-Unis	Évaluer l'impact de l'état nutritionnel au début de la vie sur le moment et la vitesse de croissance, la fonction pulmonaire, les complications de la MV et la survie jusqu'à l'âge de 18 ans	Étude observationnelle prospective de patients atteints de MV aux Etats-Unis à partir des données recueillies chaque année dans 165 centres de MV dans le cadre des soins de routine. **Niveau 2**	3 142 patients atteints de MV nés entre 1989 et 1992 et suivis jusqu'à l'âge de 18 ans. Stratification par percentile maximal du PPA à l'âge de 4 à 5 ans en 4 groupes : <10e percentile, ≥10e à <25e percentile, ≥25e à <50e percentile, et ≥50e percentile.	Aucune	**Comparaisons entre les groupes d'âges** : - percentile de la TPA - VEMSpp - survie **Critères secondaires évalués à l'âge de 18 ans :** - IMC - nombre d'EP aiguës - nombre de jours d'hospitalisation pour EP - intolérance au glucose - DM - infection à *P. aeruginosa* - survie.	Le PPA à l'âge de 4 ans était positivement associé au TPA tout au long de l'enfance. Un PPA >10% à l'âge de 4 ans était associé à une meilleure fonction pulmonaire entre 6 et 18 ans. Chez les garçons et les filles présentant PPA actuel >50%, les vitesses de croissance au pic pubertaire se sont rapprochées de celles de la population de référence en bonne santé mais sont restées inférieures. À l'âge de 18 ans, les patients avec un PPA à 4 ans >50% souffraient moins d'EP aiguës, passaient moins de jours à l'hôpital, et présentaient des taux plus faibles d'intolérance au glucose ou de DM. Les patients atteignant des PPA et des TPA à 4 ans plus élevés avaient un avantage de survie tout au long de l'enfance. **Pour la population étudiée, un poids plus élevé à l'âge de 4 ans est donc associé à une plus grande taille, une meilleure fonction pulmonaire, moins de complications liées à la MV et à une meilleure survie jusqu'à l'âge de 18 ans. De plus, un PPA plus élevé pendant la période péripubère est associé en moyenne à une amélioration de la vitesse et du moment de la croissance en taille pubertaire.**

Abréviations : DM, diabète lié à la mucoviscidose ; EP, exacerbation pulmonaire ; IMC, indice de masse corporelle ; MV, mucoviscidose ; *P. aeruginosa* , *Pseudomonas aeruginosa* ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; PPA, poids pour l'âge ; TPA, taille pour l'âge ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

4.3.8.2 Maintenir un bon état nutritionnel et de bonnes habitudes alimentaires tout au long de la vie / Opothérapie pancréatique / Surveillance de l'état nutritionnel

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
McDonald, 2021 [133] Etats-Unis	Eclairer la pratique des diététitien(ne)s-nutritionnistes agréé(e)s aux Etats-Unis qui proposent des traitements nutritionnels individualisés aux personnes atteintes de MV et à leurs familles, et combler les lacunes des recommandations actuelles sur des sujets cruciaux afin d'améliorer la santé et de prévenir la progression de la maladie.	Oui Articles en anglais dans les bases de données MEDLINE, Embase, et CINAHL. **Dates de recherche** : janvier 2002-mai 2018 Indications détaillées disponibles sur le site internet de l'*Evidence Analysis Library*	Oui Les membres du groupe de travail comprenaient 6 diététitien(ne)s-nutritionnistes ayant une vaste expérience de la thérapie nutritionnelle médicale et/ou de la recherche auprès de personnes atteintes de MV ainsi que des méthodologistes, 1 bibliothécaire médical, 1 chargé de projet, et des analystes.	Oui 2 parents de personnes atteintes de MV ont défendu les droits des patients	Enfants et adultes atteints de MV Thérapie nutritionnelle médicale avec un diététicien nutritionniste, apport alimentaire ou diététique, thérapie de modulation de CFTR	**Cette revue systématique fournit 28 recommandations nutritionnelles avec un grade de recommandation pour guider la thérapie nutritionnelle médicale. Les principales recommandations fortes ou de consensus impératives sont les suivantes :** **En général :** Les diététitien(ne)s-nutritionnistes doivent collaborer avec les personnes atteintes de MV, leurs familles et les équipes de soins interdisciplinaires pour proposer une thérapie nutritionnelle médicale individualisée en fonction des préférences personnelles de l'individu, des facteurs psychologiques et psychosociaux, des besoins physiologiques, de l'état de santé et des interventions pharmacologiques. La thérapie doit inclure une évaluation nutritionnelle complète et des interventions appropriées, y compris une modification individualisée du régime alimentaire et des suppléments alimentaires (suppléments en micronutriments et enzymes pancréatiques), afin de maintenir ou d'améliorer l'état nutritionnel et les symptômes au fil du temps. *Recommandation modérée impérative* **Dépistage pédiatrique** Pour les nourrissons et enfants <2 ans atteints de MV, il faut mesurer le poids et la taille à chaque visite à la clinique et dépister le risque de retard de croissance et d'autres problèmes nutritionnels au moins 1x/mois pour les 6 1ers mois, tous les 2 mois de 6 à 12 mois, et tous les trimestres de 12 à 24 mois pour identifier le risque nutritionnel. *Recommandation de consensus impérative* Le dépistage du risque nutritionnel doit être fait en

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						comparant les Z-scores ou les percentiles du PPA, du PPT et de la TPA au poids à la naissance et aux normes de croissance à l'aide des courbes de croissance de l'OMS pour la population générale, car ces paramètres sont associés longitudinalement à la fonction pulmonaire. Les enfants qui ne maintiennent pas les Z-scores de poids à la naissance, de PPT ou de TPA, ou qui ont une croissance inférieure à la population générale doivent être orientés vers une évaluation nutritionnelle complète par un(e) diététitien(ne)-nutritionniste. *Recommandation forte impérative* De 2 à 20 ans, le dépistage pour le risque nutritionnel doit être fait en comparant les percentiles de croissance et les Z-scores aux normes de la population générale. Les enfants et les adolescents qui ont un IMC pour l'âge <50^{e} percentile et/ou qui présentent des tendances inquiétantes de Z-scores de l'IMC pour l'âge, de PPA ou de TPA doivent être orientés vers une évaluation nutritionnelle complète par un(e) diététitien(ne)-nutritionniste agréé ou un équivalent international. *Recommandation forte impérative* **Dépistage adulte** Après 20 ans, il faut mesurer le poids et la taille à chaque visite à la clinique et dépister la malnutrition et/ou d'autres problèmes nutritionnels au moins 1x/trimestre ou plus fréquemment en fonction de l'état clinique afin de déterminer le risque nutritionnel. *Recommandation de consensus impérative* **Évaluation nutritionnelle et diagnostic de l'état nutritionnel : pédiatrique et adulte** ***Frequence :*** Une évaluation nutritionnelle complète doit être effectuée par un(e) diététitien(ne)-nutritionniste agréé(e) : - au moment du diagnostic - lorsque cela est indiqué par un dépistage nutritionnel - jusqu'à mensuellement pendant les 6 1ers mois de vie,

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						jusqu'à tous les 2 mois jusqu'à l'âge de 1 an ; et jusqu'à tous les trimestres jusqu'à l'âge de 2 ans - annuellement pour les patients >2 ans - lorsque la maladie ou l'évolution du traitement change *Recommandation de consensus impérative* ***Composantes de l'évaluation nutritionnelle*** Un(e) diététitien(ne)-nutritionniste agréé(e) doit diagnostiquer l'état nutritionnel, y compris le sous-poids et le surpoids, sur la base d'une évaluation complète des antécédents de poids, de croissance et de stature ; de la composition corporelle ; de la gravité de la maladie ; des valeurs de laboratoire ; des interactions médicaments/nutriments ; et de la dépense énergétique estimée par rapport aux apports alimentaires réels du patient et son état de sécurité alimentaire, car la pathologie nutritionnelle de la MV est très individuelle et le maintien d'un état nutritionnel optimal est un élément nécessaire pour prévenir la progression de la maladie. *Recommandation forte impérative* **Profils nutritionnels** Pour toutes les personnes atteintes de MV, un(e) diététitien(ne)-nutritionniste agréé(e) devrait conseiller un régime alimentaire, individualisé en fonction des préférences alimentaires et des besoins en nutriments, qui favorise la consommation d'aliments riches en nutriments, y compris des graisses saines et des micronutriments. *Recommandation de consensus impérative*
Van der Haak, 2020 [217] Australie, Nouvelle-Zélande	Résumer les directives nutritionnelles de 2017 pour la MV en Australie et en Nouvelle-Zélande, et	Oui **Bases de données recherchées :** Embase, CINAHL, PubMed, AustHealth et Cochrane **Dates de recherche :**	Diététiciens australiens et néozélandais Pneumologues et autres spécialistes des soins de la MV, y compris	ns	Patients atteints de MV	**Objectifs optimaux pour la taille, le poids et l'IMC chez les patients atteints de MV :** **Bébés <2 ans :** PPT ≥50^{e} percentile ET suivi du poids et de la taille ET dans les 2 bandes de percentiles **Enfants et adolescents de 2 à 18 ans :**

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
	mettre en évidence des domaines thématiques nouveaux, uniques ou influencés par les considérations climatiques.	janvier 2002 à juin 2016. Les principaux articles publiés entre juillet 2016 et mars 2017 ont par la suite été inclus s'ils influencaient significativement la pratique ou entraînaient des modifications des recommandations ou des points de pratique. **Termes de recherche** (MeSH) : "cystic fibrosis","nutrition", et "diet"	professionnels paramédicaux, infirmier(ère)s spécialisé(e)s, consommateur(trice) et bibliothécaire médical.			IMC du 50^{e} au <85^{e} percentile selon la courbe de croissance de la CDC (Australie) ou IMC du 50^{e} au <91^{e} percentile selon la courbe de croissance de l'OMS (Nouvelle-Zélande) **Adultes :** Femmes : IMC de 22 à <27 kg/m² Hommes : IMC de 23 à <27 kg/m² Recommandation : Soins nutritionnels de routine et surveillance ± éducation et conseils préventifs. **Recommandations pour la sous-nutrition** *Stratégies de modification du comportement* - Proposer des stratégies de modification comportementale aux enfants à risque de/ou avec une dénutrition identifiée. Mener des stratégies de modification comportementale en combinaison avec l'éducation nutritionnelle (*Grade B*). - Commencer des stratégies de modification comportementale tôt dans la vie (c'est-à-dire pendant la petite enfance ou le début de la petite enfance) et potentiellement continuer tout au long de l'enfance (*Grade C*). *Nutrition entérale* - Envisager une nutrition entérale comme moyen d'améliorer les marqueurs de l'état nutritionnel (y compris le poids, l'IMC et le Z-score de l'IMC) chez les enfants et les adultes atteints de MV qui ont été évalués comme étant sous-alimentés (*Grade B*). - Les praticiens devraient s'abstenir de commencer une nutrition entérale supplémentaire dans le seul but d'améliorer ou de stabiliser les résultats pulmonaires (*Grade C*). - Il n'y a pas suffisamment de preuves pour faire une recommandation concernant le moment d'introduire la nutrition entérale dans la MV. Évaluer le calendrier approprié sur une base individuelle.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						- Il n'y a pas suffisamment de données pour suggérer la formule ou le régime entéral idéal dans la population avec MV. Sélectionner des formules entérales et concevoir des régimes d'alimentation entérale sur une base individuelle. - Il n'y a pas de preuve que les personnes atteintes de MV sont à risque accru de complications majeures et de mortalité en raison de la nutrition entérale (*Grade C*). Gérer les effets secondaires mineurs de la nutrition entérale comme pour la population générale. *Recommandations complètes sur le site :* https://thoracic.org.au/wp-content/uploads/2021/06/NHMRC-NutritionGuidelines-CF-ANZ-final-web.pdf

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : CDC, Centers for Disease Control and Prevention ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; IMC, indice de masse corporelle ; MV, mucoviscidose ; ns, non spécifié ; OMS, Organisation Mondiale de la Santé ; PPA, poids pour l'âge ; PPT, poids pour la taille ; TPA, taille pour l'âge.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Greaney, 2023 [85] Irlande, Pays-Bas, Australie	Synthétiser et évaluer la littérature existante sur les apports alimentaires des adultes atteints de MV, en mettant l'accent sur les apports en macro- et micronutriments et la qualité de l'alimentation par rapport aux recommandations diététiques pour la population générale et celle atteinte de MV.	Oui **Bases de données :** MEDLINE, Embase, Cochrane Library, CINAHL et AMED de leur création jusqu'à avril 2023. **Termes de recherche** : "cystic fibrosis" combiné avec "nutrient intake" et "diet quality" pour représenter les aspects quantitatifs (macro et micronutriments) et qualitatifs de l'alimentation consommée par les personnes atteintes de MV.	Études sans limite de date. Bien que l'enregistrement de l'apport alimentaire ne soit pas nécessairement le critère principal d'évaluation, les études devaient inclure l'évaluation de l'apport nutritionnel, des régimes habituels, des habitudes alimentaires ou de la qualité de l'alimentation à l'aide de méthodes d'évaluation diététique. Des études comparant les données sur l'apport oral, la prise de suppléments nutritionnels oraux, la supplémentation en micronutriments et l'alimentation par sonde entérale ont été incluses dans les analyses en même temps que les apports alimentaires.	Adultes atteints de MV cliniquement stables, c'est-à-dire absence d'EP, d'hospitalisation ou de traitement antibiotique IV récents, et sans TP préalable	**Critères principaux** Données sur l'apport en macronutriments et/ou en micronutriments, apports des groupes d'aliments, habitudes alimentaires et qualité de l'alimentation générées par un indice d'évaluation de la qualité ou la comparaison des groupes d'aliments par rapport aux recommandations nutritionnelles. **Critères secondaires** - fonction pulmonaire - anthropométrie	21 études ont été incluses : 18 études transversales, 1 étude de cohorte et 2 études cas-témoins (724 adultes atteints de MV). Des données sur l'apport énergétique et/ou en macronutriments ont été rapportées dans 17 cohortes, 8 études ont fourni des données sur les micronutriments, et la qualité de l'alimentation a été déterminée pour 4 cohortes MV à l'aide d'un score de qualité de l'alimentation, et/ou en catégorisant l'apport alimentaire en portions/jour pour les groupes d'aliments et en comparant les résultats aux directives diététiques nationales. Bien que les recommandations en matière d'apport énergétique aient été respectées et que la plupart des besoins en micronutriments aient été satisfaits grâce à la supplémentation, l'apport énergétique total provenant des graisses était supérieur aux recommandations et la qualité de l'alimentation était médiocre. **Il s'agit de la première revue systématique évaluant de manière exhaustive la littérature sur les apports alimentaires des adultes atteints de MV. Les aliments riches en énergie et pauvres en nutriments contribuent aux apports qui présentent un risque de développer des maladies chroniques liées à l'alimentation. La révision des recommandations diététiques et le changement de pratique en thérapie nutritionnelle dans la MV sont justifiés afin d'optimiser la nutrition et l'état de santé dans cette population**.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés.

Abréviations : AMED, Allied and Complementary Medicine Database ; EP, exacerbation pulmonaire ; IV, intraveineux ; MV, mucoviscidose ; TP, transplantation pulmonaire.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Gramegna, 2023 [83] Italie	Étudier les facteurs prédictifs de la prise de poids après un traitement par ETI et évaluer le risque de prise de poids excessive.	Étude de cohorte prospective multicentrique menée dans 2 grands centres de la MV en Italie. **Niveau 2**	Adultes ≥18 ans atteints de MV qui ont commencé un traitement par ETI entre janvier 2021 et juin 2022	Instauration d'un traitement par ETI avec une visite de suivi 1 et 6 mois après le début de l'ETI.	**Facteurs potentiels de la réponse au traitement :** sexe, groupe d'âge (<40 ans vs ≥40 ans), porteur d'une mutation de la fonction résiduelle de CFTR, insuffisance pancréatique, colonisation par *P. aeruginosa*, VEMSpp <40, catégorie d'IMC et DM	Parmi les 92 patients inclus, le gain de poids moyen 6 mois après le début du traitement était de 4,6 kg (IC95% : 2,3 à 6,9) pour les 10 patients en sous-poids, de 3,2 kg (IC95% : 2,3 à 4,0) pour les 72 patients de poids normal et de 0,7 kg (IC95% : -1,6 à 3,0) pour les 10 patients en surpoids. Après 6 mois de traitement par ETI, 8 (80%) des patients en sous-poids sont passés à la catégorie de poids normal, tandis que 11 (15,3%) des patients de poids normal sont passés en surpoids. Les principaux déterminants de l'hétérogénéité de la prise de poids sont l'IMC de base et la présence de ≥1 mutation de CFTR, expliquant respectivement 13% et 8% de la variabilité. **L'ETI est donc très efficace pour améliorer la prise de poids chez les sujets atteints de MV. Cependant, ces données suggèrent la nécessité d'une surveillance étroite de la prise de poids excessive pour prévenir les complications cardiométaboliques potentielles.**
Petersen, 2022 [157] Etats-Unis	Évaluer l'effet du traitement par ETI sur le poids corporel et les paramètres cardiométaboliques des patients atteints de MV, et déterminer si ces effets varient selon la présence de DM ou le génotype de CFTR.	Analyse observationnelle rétrospective monocentrique des données de vraie vie de patients adultes suivis au Centre de MV de l'Université de Washington **Niveau 4**	Patients adultes atteints de MV et prenant l'ETI (avec un génotype éligible au traitement) Stratification en sous-groupes selon le génotype, la présence de DM, et la suffisance /l'insuffisance pancréatique	Aucune	Variation des valeurs moyennes annualisées pour les paramètres suivants : - IMC - pression artérielle - glycémie aléatoire - hémoglobine A1c - lipidémie - protéinémie - VEMSpp	Les données de 134 patients suivis pendant une moyenne de 12,2 mois ont été analysées. La variation moyenne d'IMC était de 1,47 kg/m²/an (IC95% : 1,08 à 1,87 ; p <0,0001) plus élevée après l'instauration de l'ETI. Des augmentations significatives de la pression artérielle ont été observées. Chez les patients sans DM, la glycémie aléatoire et l'hémoglobine A1c ont diminué après initiation de l'ETI. Chez celles atteintes de DM, l'ETI a augmenté le cholestérol total sérique, le cholestérol HDL et le cholestérol LDL. **L'initiation de l'ETI a été associée à une augmentation de l'IMC lors d'un suivi moyen de 12,2 mois. D'autres facteurs de risque cardiométaboliques ont également été modifiés par le traitement. On peut donc s'attendre à ce que l'utilisation généralisée de l'ETI augmente l'incidence de la suralimentation dans la population MV.**

Abréviations : CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; DM, diabète lié à la mucoviscidose ; ETI, elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor ; HDL, lipoprotéines de haute densité ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IMC, indice de masse corporelle ; LDL, lipoprotéines de basse densité ; MV, mucoviscidose ; *P. aeruginosa* , *Pseudomonas aeruginosa* ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

4.3.9 Accompagnement psychologique des personnes atteintes de mucoviscidose

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Conway, 2014 [43] Europe	Décrire les recommandations de l'ECFS pour les différentes spécialités des centres de MV	Non	L'ECFS regroupe des experts européens et internationaux dans tous les domaines de recherche sur la MV, mais la méthodologie utilisée pour établir ces recommandations n'est pas précisée dans la publication.	ns	Patients atteints de MV	<u>Cadre pour les soins psychosociaux</u> Vivre avec la MV présente de nombreux défis pour les patients et leurs familles. - Le centre de MV devrait fournir des soins psychosociaux et un soutien appropriés pour aider le patient atteint de MV et sa famille à relever ces défis. - Afin d'offrir des soins optimaux, les centres de MV doivent avoir un cadre multidisciplinaire qui comprend l'accès à des professionnels psychosociaux tout au long de la vie du patient, de préférence un psychologue clinicien et un assistant social, mais il peut s'agir d'autres professionnels à condition qu'ils aient les compétences fondamentales *(le rôle et le développement professionnel de l'assistant social et du psychologue clinicien dans le contexte de la MV sont détaillés dans la publication)*. - Les professionnels psychosociaux doivent être compétents dans les domaines suivants : travailler avec les enfants, les familles et les adultes selon les besoins du centre de MV ; travailler avec des patients présentant différents degrés de sévérité de la maladie ; et procurer des soins dans différents cadres (soins ambulatoires, hospitaliers, communautaires et résidentiels). - La variabilité des besoins des patients et de l'expertise requise dans les centres de MV empêche la formulation d'un programme unique. - La prise en charge psychosociale doit être adaptée aux patients : nourrisson, jeune enfant, enfant, adolescent, jeune adulte, adulte et personne âgée. Des thèmes liés à la MV et à l'âge sont proposés pour chaque tranche d'âge *(voir le tableau 3 de la publication)*. Les étapes clés incluent la période autour du diagnostic, la transition vers les soins adultes et la transition vers les soins de fin de vie ou la transplantation. Des périodes de soutien psychosocial accru sont également nécessaires dans la trajectoire de la maladie elle-même, par exemple lors du diagnostic, de la première infection à *P. aeruginosa*, de la

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						première hospitalisation, du diagnostic du DM, de la nécessité d'une gastrostomie, d'une oxygènothérapie, d'une VNI et d'une évaluation en vue d'une TP. Des professionnels psychosociaux devraient être inclus dans la prise en charge multidisciplinaire à toutes ces étapes *(voir tableau 3 de la publication)*. <u>Professionnels impliqués</u> Une équipe multidisciplinaire composée de professionnels de santé spécialisés dans la MV formés et expérimentés devrait être en charge des soins. La taille de l'équipe multidisciplinaire devrait être appropriée à la taille de la population du centre de soins et inclure les spécialistes et le personnel de soutien suivants : Pédiatre pneumologue, microbiologiste clinicien, soutien médical par le(s) stagiaire(s), infirmier(ère) clinicien(ne) specialisé(e), kinésithérapeute specialise, diététicien(ne) spécialisé, psychologue clinicien(ne), assistant(e) social(e), pharmacien(ne), généticien(ne) clinique, soutien administratif, et coordinateur(rice) de base de donneés. La direction médicale de l'équipe multidisciplinaire, ainsi que les rôles et responsabilités de tous les médecins seniors de l'équipe doivent être clairement définis. L'ECFS est d'accord avec les effectifs des centres pédiatriques et adultes recommandés par le *Cystic Fibrosis Trust* (Royaume-Uni)† *(voir tableaux 1 et 2 de l'article).* Ces chiffres peuvent varier en fonction de l'organisation des soins de santé, de facteurs géographiques et des variations locales/régionales dans les services pour la MV. Par exemple, le nombre de kinésithérapeutes peut varier en fonction de la proportion de patients qui s'administrent eux-mêmes des antibiotiques IV à domicile. Les effectifs devraient refléter le modèle de soins partagés utilisé, en tenant compte du temps consacré par le personnel du centre spécialisé à l'évaluation et au traitement des patients dans un hôpital local de MV. En outre, il est important qu'une couverture adéquate soit disponible pour les congés annuels, les congés de formation et les imprévus. Tous les membres de l'équipe multidisciplinaire doivent être

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						inscrits auprès du conseil ou de l'organisme national de leur profession et être membres de leur groupe d'intérêt spécial national ou international sur la MV. Ils doivent avoir des connaissances spécialisées et de l'expérience dans les soins aux enfants et/ou aux adultes atteints de MV. Ils doivent maintenir leur développement professionnel continu en assistant à des journées de formation locales et à des conférences nationales et internationales sur la MV. Un accès à d'autres spécialistes médicaux et chirurgicaux est essentiel, au besoin. Les disciplines et les services de soutien essentiels incluent : gastroentérologie et hépatologie (avec une expertise pour effectuer la ligature endoscopique des varices œsophagiennes en urgence) ; diabétologie et endocrinologie ; chirurgie d'oto-rhino-laryngologie ; chirurgie cardiothoracique et générale ; anesthésie spécialisée et contrôle de la douleur ; rhumatologie ; néphrologie ; obstétrique et gynécologie ; psychiatrie ; soins intensifs ; et radiologie interventionnelle (avec une expertise dans la réalisation d'embolisations des artères bronchiques en urgence et de gastrostomie percutanée élective sous contrôle échographique).
Quittner, 2016 [162] Europe et Etats-Unis	Élaborer des recommandations consensuelles pour le dépistage et le traitement de l'anxiété et de la dépression chez les sujets atteints de MV et les parents aidants.	Oui **Bases de données consultées :** PubMed, PsychINFO, ScienceDirect, Google Scholar, Psychiatry online et ABDATA, Recherches limitées aux articles en anglais et à la période de 1960 à 2015, et guidées par les questions PICO développées par les membres du comité multidisciplinaire.	Oui Des médecins, des psychologues, des psychiatres, des infirmières, des travailleurs sociaux, 1 pharmacien	Oui Parents de sujets atteints de MV et 1 adulte atteint de MV	Sujets atteints de MV et parents aidants	Toutes les recommandations pour le dépistage et le traitement de l'anxiété et de la dépression chez les sujets atteints de MV et les parents aidants (n = 15) ont fait l'objet d'un consensus de 100%. **Prévention** 1. L'ICMH de la CFF/ECFS recommande que des activités d'éducation continue et des interventions préventives et de soutien, comme une formation sur la gestion du stress et le développement des capacités d'adaptation, soient proposées à toutes les personnes atteintes de MV et aux aidants. 2. L'ICMH recommande que des approches comportementales soient utilisées pour réduire le risque de détresse chez toutes les personnes atteintes de MV qui subissent des interventions médicales. **Dépistage** 3. L'ICMH recommande que les enfants atteints de MV âgés de

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
		Des ouvrages de référence ont également été consultés. D'autres recommandations et revues pertinentes sur le sujet ciblant les populations générales, les malades chroniques et les populations MV ont été trouvées en effectuant des recherches sur les sites Web d'organisations, notamment ATS, Cochrane Collaboration, AAP, AHRQ, National Health and Medical Research Council, Canadian Psychiatric Association, National Institute for Health Care Excellence, American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, American Psychiatric Association, British Association for Psychopharmacology World Federation of Societies of Biological Psychiatry, US				7 à 11 ans fassent l'objet d'un dépistage de l'anxiété et de la dépression lorsque les scores d'anxiété ou de dépression de l'aidant sont élevés, ou lorsque des symptômes significatifs d'anxiété ou de dépression chez l'enfant sont signalés ou observés par les patients, les soignants ou les membres de l'équipe multidisciplinaire de la MV. 4. L'ICMH recommande un dépistage annuel de l'anxiété et de la dépression à l'aide du PHQ-9 et du GAD-7 pour les adolescents et les adultes atteints de MV ≥12 ans. 5. L'ICMH recommande d'offrir un dépistage annuel de l'anxiété et de la dépression à au moins un aidant principal d'enfants et d'adolescents atteints de MV (âgés de 0 à 17 ans) en utilisant l'une des approches énumérées ci-dessous, en fonction du personnel et des ressources : ‣ Criblage avec le PHQ-9 et le GAD-7 ‣ Criblage avec le PHQ-8 et le GAD-7 ‣ Criblage avec le PHQ-2 et le GAD-2 **Évaluation clinique** 6. L'ICMH recommande que tout traitement de l'anxiété et de la dépression chez les personnes atteintes de MV et les aidants soit basé sur un diagnostic clinique. ‣ Un professionnel de santé ayant une formation et une expertise appropriées doit évaluer la signification clinique des scores de dépistage élevés et des symptômes présentés afin d'effectuer un diagnostic différentiel avant d'initier le traitement. 7. Pour les aidants de personnes atteintes de MV qui présentent des symptômes cliniquement significatifs d'anxiété ou de dépression, l'ICMH recommande l'orientation vers des services de soins primaires ou de santé mentale après une évaluation initiale avec l'équipe MV. **Intervention** 8. Pour toutes les personnes atteintes de MV et présentant des symptômes d'anxiété ou de dépression, l'ICMH recommande un modèle de soins cliniques flexible et progressif élaboré et mis en œuvre en étroite collaboration avec les patients et les soignants,

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
		Department of Veterans Affairs.				l'équipe multidisciplinaire de MV et d'autres spécialistes (par exemple en soins primaires ou en santé mentale). ‣ Les équipes de MV doivent déterminer qui sera responsable de l'initiation et de la coordination des soins et de la surveillance des effets du traitement. 9. L'ICMH recommande que chez les enfants atteints de MV âgés de 7 à 11 ans, souffrant d'anxiété ou de dépression cliniquement significative, le traitement de première intention consiste en des interventions psychologiques fondées sur des données probantes. 10. Pour les personnes atteintes de MV ≥12 ans et présentant de légers symptômes d'anxiété ou de dépression, l'ICMH recommande une éducation sur l'anxiété et la dépression, des interventions préventives ou de support, et un nouveau dépistage lors de la visite suivante. 11. Pour les personnes atteintes de MV ≥12 ans et souffrant d'anxiété ou de dépression modérée, l'ICMH recommande des interventions psychologiques fondées sur des données probantes (par exemple TCC, TIP) prodiguées sur place ou après avoir adressé le patient à un spécialiste. ‣ Lorsqu'une intervention psychologique n'est pas disponible, qu'elle est refusée ou qu'elle n'est pas pleinement efficace, un traitement antidépresseur doit être envisagé. 12. Pour les personnes atteintes de MV ≥12 ans et souffrant de dépression sévère, l'ICMH recommande l'utilisation combinée d'interventions psychologiques fondées sur des données probantes et d'un traitement antidépresseur. 13. Pour les personnes atteintes de MV ≥12 ans et souffrant d'anxiété sévère, l'ICMH recommande d'offrir une TCC basée sur l'exposition. ‣ Lorsque la TCC basée sur l'exposition n'est pas disponible, est refusée ou n'est pas pleinement efficace, un traitement antidépresseur peut être envisagé. 14. L'ICMH recommande citalopram, escitalopram, sertraline et fluoxétine comme antidépresseurs de première intention pour la

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						plupart des personnes atteintes de MV ≥12 ans nécessitant une pharmacothérapie. ‣ Lors de la sélection d'un antidépresseur et de l'ajustement de sa posologie, il est recommandé de surveiller étroitement les effets thérapeutiques, les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et les comorbidités médicales. 15. L'ICMH recommande l'utilisation à court terme du lorazépam chez les personnes atteintes de MV présentant des symptômes d'anxiété modérés à graves, associés à des procédures médicales, qui n'ont pas réagi aux approches comportementales.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

† Normes pour les soins cliniques des enfants et des adultes atteints de MV au Royaume-Uni. 2e éd. Londres : Cystic Fibrosis Trust ; 2011.

Abréviations : AAP, American Academy of Pediatrics ; AHRQ, Agency for Healthcare Research and Quality ; ATS, American Thoracic Society ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; DM, diabète lié à la mucoviscidose ; ECFS, European Cystic Fibrosis Society ; GAD-2, -7, Generalized Anxiety Disorder 2- or 7-item Scale ; ICMH, International Committee on Mental Health ; IV, intraveineux ; MV, mucoviscidose ; ns, non spécifié ; *P. aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa* ; PHQ-2 / -8 / -9, Patient Health Questionnaire -2 / -8 / -9 items ; PICO, Patient, Intervention, Comparaison, Objectifs ; TCC, thérapie cognitivo-comportementale ; TIP, thérapie interpersonnelle ; TP, transplantation pulmonaire ; VNI, ventilation non invasive.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Ramsey, 2024 [168] Europe et Etats-Unis	Examiner les données probantes disponibles sur les événements liés à la dépression chez les patients atteints de MV traités par ETI, dans le contexte épidémiologique de la MV.	Oui - Essais cliniques sur l'ETI chez des patients atteints de MV ≥6 ans - Rapports post-commercialisation dans la base de données mondiale de sécurité de Vertex Pharmaceuticals reçus jusqu'au 20 octobre 2022. - Résultats de la 2ème analyse intermédiaire d'une étude d'innocuité post-autorisation de 5 ans (VX20-445-120, en cours), basée sur un registre, incluant des données jusqu'au 31 décembre 2021. - Littérature évaluée par des pairs retrouvée dans les bases de données MEDLINE et Embase le 4 octobre 2023.	- La requête standard « Dépression et suicide/automutilation » du MedDRA a été utilisée pour identifier et analyser les événements indésirables liés à la dépression dans les essais cliniques sur les modulateurs de CFTR afin d'identifier les cas post-commercialisation pertinents. - Les données de prévalence de la dépression ont été examinées à partir de la 2ème analyse intermédiaire. - Des rapports de cas, séries de cas ou études de cohorte décrivant la survenue d'événements dépressifs après l'initiation du traitement ETI ont été analysés (détails supplémentaires sur la recherche documentaire et diagramme PRISMA dans le supplément en ligne). Les études ayant systématiquement	Patients ≥6 ans traités avec ETI	Les données d'innocuité de 14 essais cliniques sur ETI et de 10 essais cliniques sur les modulateurs de CFTR dans lesquels un placebo a été administré, ainsi que les données des registres de MV des États-Unis et d'Allemagne, et les données cumulatives d'événements indésirables post-commercialisation de 61 499 patients atteints de MV ayant initié ETI entre l'approbation initiale aux États-Unis (octobre 2019) et octobre 2022 ont été examinées et utilisées pour calculer les taux d'exposition ajustés des événements indésirables liés à la dépression et la prévalence de la	**Essais cliniques :** Le taux d'exposition ajusté de tout événement indésirable lié à la dépression était de 3,32/100 p-a dans le groupe ETI combiné (n = 1 711) et de 3,24/100 p-a dans le groupe placebo combiné (n = 1 369). Les taux d'exposition ajustés d'idées suicidaires et de tentatives de suicide étaient également similaires entre le groupe ETI combiné et le groupe placebo combiné (idée : 0,23/100 p-a vs. 0,28/100 p-a ; tentative : 0,08/100 p-a vs. 0,14/100 p-a). **Post-commercialisation :** Les taux d'exposition ajustés des événements indésirables liés à la dépression étaient faibles dans le contexte de la prévalence de fond chez les patients atteints de MV (tous les événements liés à la dépression : 1,29/100 p-a ; idées suicidaires : 0,12/100 p-a ; tentative de suicide : 0,05/100 p-a). Les évaluations des rapports de cas individuels ont été faussées par des problèmes de santé mentale préexistants, des facteurs de stress psychosociaux intercurrents (y compris les confinements liés à la COVID-19) et la nature hétérogène et fluctuante de la dépression. Registres de MV des États-Unis et d'Allemagne : Les données ont montré que les tendances de prévalence de la dépression chez les patients atteints de MV exposés à l'ETI n'ont pas changé après l'initiation du traitement. **Etudes publiées utilisant le PHQ-9 :** Aucune preuve d'aggravation des symptômes de dépression chez les patients atteints de MV traités par ETI n'a été trouvée. **Cet examen des données provenant d'essais cliniques, de rapports post-commercialisation, d'une étude d'innocuité d'ETI post-autorisation en cours basée sur un registre, et de la littérature évaluée par des pairs suggère que les symptômes de dépression et les événements liés à la dépression rapportés par les patients atteints de MV traités par ETI sont généralement cohérents avec le**

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
			évalué les symptômes de dépression à l'aide de questionnaires-patients validés, comme PHQ-9, ont été résumées.		dépression. De plus, une revue de la littérature scientifique a été effectuée pour identifier les publications sur ETI rapportant des événements indésirables liés à la dépression ou des modifiations des symptômes dépressifs après initiation du traitement.	**contexte épidémiologique de ces événements dans la population MV et ne suggèrent pas de relation causale avec le traitement ETI.** Limites inhérentes aux sources de données : Les données sur les événements liés à la dépression dans les essais cliniques proviennent des rapports d'événements indésirables et non d'évaluations formelles utilisant des tests standardisés tels que le PHQ-9. Il est probable qu'il y ait une sous-déclaration des événements dans le contexte post-commercialisation, les rapports de cas individuels comprenant généralement des informations limitées dans un format narratif sans évaluation psychiatrique objective. Compte tenu des taux de référence élevés des symptômes de dépression chez les patients atteints de MV et de la nature fluctuante de la dépression, ainsi que d'autres facteurs de confusion, l'évaluation de la causalité des événements indésirables individuels post-commercialisation est difficile. Les données des registres de patients atteints de MV incluaient la dépression signalée comme l'une des complications de la MV sur la base de l'évaluation du clinicien plutôt que sur l'évaluation rapportée par le patient à l'aide de mesures standardisées. Le nombre d'interruptions ou d'abandons d'ETI causés par des événements liés à la dépression dans l'étude basée sur le registre n'est pas connu et pourrait avoir une incidence sur les tendances des taux d'événements. Il existe très peu de données sur les symptômes de dépression chez les jeunes enfants atteints de MV car il existe peu de mesures établies pour évaluer les symptômes de dépression chez les jeunes enfants, ce qui rend difficile l'interprétation des taux de référence dans ce groupe d'âge.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; COVID-19, coronavirus infection disease 2019 ; ETI, elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor ; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities ; MV, mucoviscidose ; p-a, personne-année ; PHQ-9, Patient Health Questionnaire-9 items ; PRISMA, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Abbott, 2019 [3] Europe	Évaluer la diffusion et la mise en œuvre des déclarations de consensus pour le dépistage et le traitement de la dépression et de l'anxiété chez les personnes atteintes de MV et leurs aidants *(mises en place par l'IMHGC dans la MV et publiées comme recommandations*)* en Europe 2 ans après leur publication.	Enquête **Niveau 4**	Équipes multidisciplinaires de la MV en Europe : • Enquête envoyée par e-mail à environ 300 centres de MV en Europe. • Réponses de 187 centres de MV reçues (28 pays représentés).	Enquête de 28 questions élaborée par le groupe de travail multidisciplinaire sur la santé mentale de l'ECFS, administrée à l'aide de l'outil en ligne « SurveyMonkey » et envoyée par courrier électronique aux centres de MV en Europe.	L'enquête a évalué : (a) l'attribution de la responsabilité des soins de santé mentale (b) la connaissance actuelle des lignes directrices par les équipes et leur accord avec elles (c) l'offre de soins de dépistage et de suivi recommandés pour la santé mentale (d) les réussites et les obstacles au dépistage, ainsi que les besoins supplémentaires en ressources et en formation.	D'après le consensus, le responsable des soins de santé mentale devrait être un psychologue, même si des membres de l'équipe multidisciplinaire pensent que cette responsabilité devrait être partagée. 62% des répondants connaissaient les recommandations ; 82% étaient tout à fait d'accord et 12% étaient partiellement d'accord avec elles. 50% des répondants (94 centres) avaient mis en place un dépistage. Au cours de la dernière année, environ 6 000 patients et 2 000 soignants ont été dépistés, et 80% des répondants ont utilisé les outils de dépistage recommandés. Les répondants ont signalé 551 orientations vers des spécialistes pour une psychopathologie modérée à sévère et 84 orientations urgentes pour des idées suicidaires. **Les défis posés par les différents systèmes de santé et les barrières linguistiques sont surmontés grâce à une plus grande prise de conscience de l'importance de la santé mentale au sein de l'équipe multidisciplinaire. Le dépistage en santé mentale est réalisable et prend de l'ampleur en Europe de l'Ouest et de l'Est.**
Baroud, 2023 [14] Etats-Unis	Catégoriser les parcours symptomatiques de tous les adultes du centre de MV du Massachusetts General Hospital ayant initié un traitement par ETI avant mars 2022 et ayant ensuite eu ≥1 visite ambulatoire avec le psychiatre MV consultant :	Examen rétrospectif de dossiers **Niveau 4**	31 adultes (18-69 ans) évalués psychiatriquement parmi les 148 adultes ayant initié un traitement ETI avant mars 2022 dans ce centre de MV	Aucune. Déterminations rétrospectives effectuées pour chaque symptôme neuropsychiatrique avant et après initiation de l'ETI et après chaque changement ou interruption de l'ETI ou du traitement psychiatrique par la	<u>Au moment de l'initiation de l'ETI :</u> diagnostics psychiatriques au cours de la vie et antécédents psychiatriques familiaux ; interventions psychologiques ; médicaments psychiatriques et non psychiatriques (et doses), incluant ceux susceptibles de causer	16/31 adultes ont développé des symptômes neuropsychiatriques nouveaux/aggravés et inattendus probablement liés à l'ETI, y compris neurocognitifs (recherche de mots, brouillard cérébral, mémoire, attention/concentration), insomnie, dépression, anxiété, fatigue/manque d'énergie, manie/hypomanie, autre difficulté. Leurs scores GAD-7 maximaux au cours de la vie étaient plus élevés que ceux des adultes (n = 15) présentant des symptômes neuropsychiatriques améliorés, inchangés ou s'aggravant / possiblement liés (14,42 ± 0,96 vs 9,9 ± 1,82 ; p = 0,05). Les stratégies de traitement qui ont entraîné une amélioration importante/très importante incluaient les

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	(1) documenter la prévalence des symptômes neuropsychiatriques associés à l'utilisation de l'ETI dans une population adulte orientée en psychiatrie (2) décrire et évaluer rétrospectivement l'efficacité des stratégies employées pour les traiter.			suite à l'aide des sous-échelles de gravité (CGI-S) et d'amélioration globale (CGI-I) de la CGI. Le psychiatre, non affilié à la clinique de MV, a attribué des notes en intégrant tout le contenu enregistré. Les trajectoires des symptômes neuropsychiatriques ont été classées ainsi : amélioration, inchangées ou aggravation ; et non lié, peut-être lié ou probablement lié à l'initiation de l'ETI.	des effets secondaires neuropsychiatriques ou d'interagir avec l'ETI (par exemple, inducteurs puissants du CYP3A ou inhibiteurs modérés à forts du CYP3A4). Dans le cadre des soins cliniques : toutes les données disponibles systématiquement documentées, y compris les mesures standardisées (ex. PHQ-9, GAD-7, etc.), rapports du patient et de l'aidant et impressions et évaluation contemporaine du clinicien.	interventions pharmacologiques, la psychothérapie et la réduction de la dose/l'arrêt de l'ETI. **Bien que de nombreuses personnes qui initient un traitement ETI constatent une amélioration de leur santé physique et mentale et de leur qualité de vie, d'autres rapportent une aggravation de la neurocognition, de l'humeur et de l'anxiété. Il est conseillé de déterminer et d'évaluer les symptômes neuropsychiatriques dans des contextes cliniques et de recherche. Des études de plus grande envergure sont nécessaires pour caractériser la prévalence, l'évolution et les facteurs de risque des événements indésirables neuropsychiatriques liés aux modulateurs de CFTR et guider une prise en charge efficace.**
Burgel, 2021 [26] France	Évaluer les effets de l'ETI chez les patients atteints de MV et d'atteinte respiratoire avancée.	Étude observationnelle prospective multicentrique **Niveau 4**	Inclus : 245 patients ≥12 ans *(dont 228 ≥18 ans)* avec un VEMSpp <40, ayant initié un traitement ETI entre décembre 2019 et août 2020 en France (tous les centres de MV : n = 47).	ETI (accès précoce) n = 230 : doses habituelles : elexacaftor, 200 mg 1x/jour ; tezacaftor, 100 mg 1x/jour ; ivacaftor, 150 mg toutes les 12 h n = 15 : doses réduites en raison d'interactions médicamenteuses (n = 10), maladie hépatique préexistante (n = 3), autres raisons	L'innocuité et l'efficacité ont été évaluées en septembre 2020. Seuls les événements indésirables sont rapportés dans ce tableau.	236 patients ont été suivis pendant une médiane [II] après initiation de l'ETI de 84 jours [70 ; 104] (min. : 16 ; max. : 209). A l'initiation de l'ETI : 179/236 (76%) n'étaient pas traités par un modulateur de CFTR ; 57/236 (24%) étaient traités par modulateur de CFTR et sont passés à l'ETI (switch). Evénements indésirables les plus fréquents documentés comme potentiellement attribuables au traitement : éruption cutanée localisée (17/236 ; 7,2%), éruption cutanée généralisée (9/236 ; 3,8%), maux de tête (10/236 ; 4,2%), symptômes gastro-intestinaux (24/236 ; 10,2%) et myalgie (11/236 ; 4,7%). L'intensité des événements indésirables était généralement faible et tous les patients ont pu poursuivre le traitement, bien qu'il ait été temporairement interrompu

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
				(n = 2)		chez 14 patients (principalement en raison de l'éruption cutanée). Biochimie : Alanine aminotransférase ≥3 x LSN : 6/236, 2,5%, dont 2/6 ≥5 x LSN ; Aspartate aminotransférase ≥3 x LSN : 2/236, 0,8% ; Bilirubine ≥3 x LSN : 11/236, 4,7% dont 3/11 avec cirrhose du foie préexistante ; CPK ≥3 x LSN : 8/236 ; 3,4%, dont 4/11 à 5 x LSN - 10 x LSN et 1/11 à 11 x LSN. Tous ont pu poursuivre le traitement. Aucun événement indésirable neuropsychiatrique n'a été signalé dans cette publication.
Heo, 2022 [95] Etats-Unis	Décrire 6 patients qui ont signalé un « brouillard mental » ou d'autres modifications de leur état mental peu de temps après initiation de l'ETI (Trikafta).	Série de cas **Niveau 4**	6 patients (3 femmes, 3 hommes) âgés de 14 à 45 ans traités par ETI Tous les patients répondaient aux critères de traitement ETI (âge, génotype). Aucun patient ne prenait simultanément de médicaments connus généralement associés à une altération de l'état mental, y compris la ciprofloxacine, au moment où ils ont signalé ces effets secondaires possibles.	Aucune	Modifications de l'état mental peu de temps après initiation de l'ETI	Tous les patients ont signalé un brouillard mental (6/6), et la plupart ont signalé des difficultés à trouver leurs mots (5/6) et des problèmes de mémoire (4/6), y compris une perte de mémoire à court terme, une incapacité à effectuer des calculs mathématiques simples, une incapacité à comprendre en lisant (1/6), un besoin d'écrire pour se souvenir (1/6) ou la sensation d'oublier pourquoi être entré dans une pièce (1/6). D'autres modifications de l'état mental ont été signalés : troubles de l'élocution (1/6), diminution de la vigilance (1/6) et vertiges (1/6). Tous les patients ont remarqué ces événements indésirables possibles au cours des 3 premiers mois de traitement. Les patients et leurs équipes de soins MV n'ont pas identifié d'autre cause plausible de ces symptômes présents avant la pandémie de COVID-19 ; il ne pouvait donc pas s'agir du syndrome de « COVID long » ou post-épisode aigu de COVID malgré des similitudes dans la présentation neurologique. La moitié des patients a déclaré que l'échange des doses du matin et du soir avait amélioré les symptômes (même si aucun schéma posologique alternatif de l'ETI n'a été évalué par le fabricant ni la FDA). Deux patients ont interrompu le traitement. Un patient a continué à suivre la posologie initiale et ses symptômes se sont améliorés. **D'autres recherches sont nécessaires pour évaluer**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						l'impact spécifique des modulateurs de CFTR sur le système nerveux central, et déterminer si cet événement indésirable possible a d'autres implications à long terme. Les auteurs recommandent également d'utiliser des questionnaires ou outils de dépistage validés pour évaluer les modifications au niveau de l'anxiété et de la dépression dans les futures études sur les modulateurs de CTFR, et préconisent une approche centrée sur le patient pour toute modification de ce traitement, avec une évaluation rigoureuse des risques et des bénéfices de l'arrêt de l'ETI.
Ibrahim, 2023 [101] Irlande	Rapporter l'expérience des auteurs ayant réduit la dose d'ETI chez des patients ayant déclaré avoir développé une anxiété intense, de l'irritabilité, des troubles du sommeil et/ou un « brouillard mental » après l'initiation d'un traitement ETI avec une dose complète.	Série de cas **Niveau 4**	126 adultes sans troubles ni antécédents d'utilisation d'inducteurs ou d'inhibiteurs du cytochrome P450, ayant initié un traitement ETI entre octobre 2020 et mai 2021	Dépistage de l'anxiété et de la dépression avant le début du traitement ETI chez tous les patients en utilisant des questionnaires établis (HADS, PHQ-9 et GAD-7). Arrêt et/ou réduction du traitement en fonction de la gravité des événements indésirables neurocognitifs et/ou psychologiques, avec augmentation ultérieure de la dose planifiée toutes les 4-6 semaines, guidée par la durabilité de l'efficacité clinique, l'absence de récidive des	- Paramètres cliniques, incluant la fonction pulmonaire et la concentration de Cl^- dans la sueur, mesurés pendant au maximum 12 semaines afin d'évaluer la réponse clinique continue au schéma posologique réduit. - Modifications des événements indésirables mentaux et/ou psychologiques (auto-évaluations hebdomadaires rapportées par téléphone et évaluation subjective de la résolution de ces événements indésirables basée sur la perception des symptômes par les patients).	10/126 patients (7,9%) ont développé une anxiété, une irritabilité, des troubles du sommeil et/ou un brouillard mental autodéclarés dans les 4 semaines suivant l'initiation du traitement (dose complète). <u>Dose standard d'ETI, au moment des problèmes de santé mentale autodéclarés :</u> amélioration significative de la fonction pulmonaire (VEMS, +14,3 points, p = 0,0134) et réduction de la concentration de Cl^- dans la sueur (différence moyenne : −39,3 mmol/L, p <0,005) par rapport à la valeur initiale). <u>Après réduction de la dose *(n = 9/10 car 1 patient a arrêté l'ETI et a repris l'ivacaftor) :*</u> résolution des événements indésirables mentaux/psychologiques auto-déclarés (complète, 6/9 ; partielle, 3/9) sans perte d'efficacité clinique (VEMSpp, 80,7% et 83,4% ; Cl^- dans la sueur, 33,4 et 34 mmol/L à la dose standard et après 12 semaines de dose réduite, respectivement). Après 12 semaines de dose réduite, 6 patients ont choisi de continuer à prendre la dose réduite et 3 patients ont repris la dose complète. Amélioration radiologique significative (imagerie répétée par TDM) par rapport à l'imagerie avant initiation du traitement modulateur chez 2/6 patients ayant terminé 24 semaines de traitement à dose réduite au moment de la publication.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
				événements indésirables et la préférence du patient. Evénements indésirables modérés ou graves (rapportés par le patient) : traitement interrompu jusqu'à résolution des évènements indésirables ; réintroduction à une dose plus faible, en commençant par 1 seul comprimé quotidien d'ETI (100/50/75 mg). Réintroduction (si grave) ou maintien (si modéré) de la dose du soir d'ivacaftor (150 mg) à 4-6 semaines et retour à la dose complète envisagée à 10-12 semaines.		**Certains patients ne tolèrent pas la dose complète standard de traitement par modulateur de CFTR. Dans de petits groupes de patients qui développent des événements indésirables, il est nécessaire d'individualiser la posologie afin de minimiser les événements indésirables tout en poursuivant le traitement par modulateur de CFTR.** **Il est essentiel d'accroître la sensibilisation et la déclaration des événements indésirables liés aux modulateurs de CFTR en vie réelle.**
Keyte, 2023 [112] Royaume-Uni	Illustrer les conséquences psychologiques d'un traitement modulateur de CFTR.	Etude de vraie vie **Niveau 4**	14 adultes (6 hommes, 22-45 ans), avec un VEMSpp médian de 82,71%. A la suite à des modifications de leur santé mentale,	Entretiens qualitatifs semi-structurés pour fournir une perspective interprétative de l'impact des thérapies modulatrices sur le bien-être.	-	Les analyses préliminaires ont montré des modifications au niveau du bien-être psychologique après la thérapie par modulateur de CFTR. Certains participants ont suggéré que le changement d'identité (c.-à-d. l'éradication d'une identité de maladie) à la suite d'un traitement par modulateur de CFTR était émotionnellement accablant et éprouvant sur le plan cognitif. D'autres participants ont signalé une modification similaire de leur bien-être psychologique, mais ont supposé qu'il

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
			2 participants prenaient une dose réduite d'ETI (Kaftrio) et 3 participants avaient arrêté l'ETI.			était dû à un événement indésirable de Kaftrio, les événements indésirables disparaissant à l'arrêt du traitement : déprime, anxiété, « brouillard cérébral », troubles du sommeil, modifications neurologiques. Plusieurs participants ont expliqué que la thérapie par modulateur de CFTR a exacerbé leurs problèmes de santé mentale, tandis que d'autres sans antécédents de troubles de santé mentale ont éprouvé des problèmes similaires. **Les participants souhaitent que des recherches soient menées sur les modifications au niveau de la santé mentale qu'ils ont signalées après administration du modulateur de CFTR, et pensent qu'il serait bénéfique d'intégrer un soutien psychologique proactif dans les soins de la MV.**
Quittner, 2014 [161] Europe et Etats-Unis	Évaluer la prévalence des symptômes psychologiques chez les adolescents et les adultes atteints de MV et les parents aidants dans 9 pays.	Grande étude de dépistage psychologique **Niveau 4**	1 286 adolescents (âge moyen = 14,84±1,7 ans) et 4 739 adultes (âge moyen = 28,87±9,5 ans) atteints de MV dans 154 centres de MV dans 9 pays : Belgique, Allemagne, Italie, Espagne, Suède, Pays-Bas, Turquie, Royaume-Uni et États-Unis.	Les patients atteints de MV ≥12 ans et les aidants d'enfants atteints de MV de la naissance à 18 ans ont rempli des questionnaires de mesure de la dépression et de l'anxiété : HADS et CES-D (5/9 pays) ou HADS uniquement (non utilisé aux États-Unis).	Les symptômes psychologiques dans les différents pays ont été comparés à l'aide du Chi-2. L'étendue des comorbidités, les prédicteurs de dépression et d'anxiété et la concordance entre la symptomatologie des parents et celle de l'adolescent ont été examinés par régression logistique.	Des symptômes psychologiques ont été rapportés par 6 088 patients atteints de MV et 4 102 parents (3 127 mères et 975 pères). Des symptômes importants de dépression ont été observés chez 10% des adolescents, 19% des adultes, 37% des mères et 31% des pères. Des augmentations de l'anxiété ont été observées chez 22% des adolescents, 32% des adultes, 48% des mères et 36% des pères. Dans l'ensemble, les augmentations étaient de 2 à 3 fois supérieures à celles des échantillons communautaires. Les participants rapportant une anxiété élevée étaient plus susceptibles de rapporter une dépression (OR : adolescents= 14,97, adultes = 13,64, mères = 15,52, pères = 9,20). Des différences significatives dans les déclarations d'anxiété et de dépression ont été constatées selon l'âge du patient et le parent répondant. La concordance entre 1 122 dyades parent-adolescent a indiqué que les adolescents dont les parents ont signalé une dépression étaient plus susceptibles d'avoir un score de dépression élevé (OR = 2,32). De même, les adolescents dont les parents ont rapporté de l'anxiété étaient plus susceptibles d'avoir un score d'anxiété élevé (OR = 2,22). **Les symptômes d'anxiété et de dépression étaient**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						élevés chez les patients atteints de MV et chez les parents dans plusieurs pays européens et aux États-Unis, avec des taux 2 à 3 fois supérieurs à ceux rapportés dans les échantillons communautaires. Un dépistage annuel des symptômes psychologiques est recommandé tant pour les patients que pour les parents.
Schneider, 2018 [185] Australie	Évaluer la perception qu'ont les patients atteints de MV des effets de l'ivacaftor-lumacaftor sur leur santé et leur état mental. *(Les résultats des tests de liaison in vitro et des études in vivo chez la souris ne sont pas présentés ici)*	Questionnaires patients **Niveau 4**	23 patients atteints de MV, cliniquement stables et ne prenant pas de médicaments psychotropes.	Questionnaire AweScoreCF† rempli par les patients 1 mois avant et 3 mois après initiation du traitement par ivacaftor-lumacaftor.	Perception par les patients des paramètres cliniques (expectorations et toux), de condition physique (énergie et participation aux exercices), physiques (appétit et poids), psychologiques (déprime et anxiété) et de bien-être général (durée et qualité du sommeil et santé générale).	Les évolutions étaient en faveur d'une amélioration de la qualité de vie dans tous les domaines. Changements statistiquement significatifs (moyenne des différences, 8/10 sous-domaines) : anxiété (0,91 point), sommeil (1,87 points), poids (1,44 points), toux (1,36 points) appétit (1,32 points), énergie (1,28 points), santé générale e bien-être (1,17 points), participation aux exercices (11,13 points) et amélioration totale du bien-être (11,59 points) (p <0,05 pour tous). Tendances d'amélioration (moyenne des différences, 2/10 sous-domaines) : expectorations (0,96 points) et déprime (0,86 points) (p = 0,092 à 0,096). **Au cours de la période d'analyse de 3 mois, la qualité de vie des patients recevant un traitement standard ivacaftor-lumacaftor a été significativement améliorée et leur bien-être a augmenté en comparaison avec la période précédant le début du traitement.** **Cette étude soutient l'idée que l'ivacaftor présente des propriétés cliniques anxiolytiques et stimulantes potentielles, pourrait avoir des effets bénéfiques sur l'humeur, et pourrait potentiellement améliorer la qualité de vie des patients atteints de MV souffrant d'anxiété et/ou de dépression.** **D'autres études sur l'intérêt des effets hors-cible de l'ivacaftor au niveau du système nerveux central sont nécessaires pour déterminer leurs bénéfices pour le traitement des patients atteints de MV qui souffrent souvent de problèmes de santé mentale.**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Spoletini, 2022 [206] Royaume-Uni	Rapporter l'expérience de l'auteur : utilisation de la concentration de Cl^- dans la sueur et de marqueurs de stabilité clinique pour titrer la réduction de la dose d'ETI dans le but de minimiser les événements indésirables de santé mentale en maintenant la stabilité clinique des patients atteints de MV.	Etude retrospective des données de patients traités par ETI **Niveau 4**	266 adultes traités par ETI et ayant subi un TS (Macroduct®) au départ, et avant la dose matinale d'ETI puis 2-4 semaines après ajustement de la dose lorsqu'un titrage de la dose était nécessaire.	Aucune. Les personnes présentant des problèmes de santé mentale ont été évaluées par des cliniciens et des psychologues spécialistes de la MV, et chaque cas a été discuté lors d'une réunion multidisciplinaire hebdomadaire sur le modulateur de CFTR. Un protocole interne standardisé a été suivi pour titrer l'ajustement de la dose grâce au TS *(dossier supplémentaire de la publication).*	Les événements indésirables, la concentration de Cl^- dans la sueur, la fonction pulmonaire et les données cliniques ont été recueillis.	19 patients (7,1%) ont rapporté une détérioration de la santé mentale avec anxiété, mauvaise humeur, insomnie et « brouillard cérébral » avec une diminution de l'attention et de la capacité de concentration, ce qui avait un impact sur leurs activités quotidiennes et leur qualité de vie. 12/19 patients (63,1%) avaient des antécédents médicaux d'anxiété et/ou de déprime pour lesquels ils avaient régulièrement reçu un avis psychologique. 4/19 patients ont préféré arrêter le traitement, 2/19 patients ont décidé de poursuivre le traitement avec une dose complète tout en commençant un soutien psychologique, et 13/19 patients, dont 9 (69,2%) avaient des antécédents de morbidité liée à la santé mentale, ont pris une dose réduite d'ETI. Chez ces 13 patients (18-48 ans, dont 10 femmes), la concentration de Cl^- dans la sueur est restée normale (<30 mmol/L) dans 6/13 cas (46,2%) ou limite (30-60 mmol/L) dans 7/13 cas (53,2%). La fonction pulmonaire et les symptômes respiratoires sont restés supérieurs aux valeurs pré-ETI chez tous les patients. Une amélioration ou une résolution des événements indésirables s'est produite dans 10/13 cas. Les symptômes n'ont disparu qu'après l'arrêt du traitement dans 2 cas ou le retour (switch back) au traitement par ivacaftor en monothérapie dans 1 cas. **Chez une minorité de sujets, l'ETI peut entraîner des événements indésirables importants avec détérioration de la santé mentale. Ils peuvent être atténués par un ajustement posologique sans détérioration clinique significative. La concentration de Cl^- dans la sueur peut constituer un marqueur de substitution de routine pratique de la fonction de la protéine CFTR pour la surveillance clinique et l'ajustement de la dose si besoin.**

* Quittner et al. International Committee on Mental Health in Cystic Fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus statements for screening and treating depression and anxiety. Thorax 2016;71:26–34 : analysée dans le Tableau 3 du chapiter 4.3.9.

† Button et al. Effect of ivacaftor on wellness, quality of life and cognitive function in adults with cystic fibrosis and G551D mutation. J Cystic Fibros 2015; 14: Suppl., S18.

Abréviations : CES-D, Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; CGI, Clinical Global Impression ; CGI-I, Clinical Global Impression - Improvement ; CGI-S, Clinical Global Impression - Severity ; Cl^-, ions chlorures ; COVID-19, coronavirus infection disease 2019 ; CPK, créatine phosphokinase ; CYP, cytochrome P450 ; ECFS, European Cystic Fibrosis Society ; ETI, elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor ; FDA, Food and Drug Administration ; GAD-7, Generalized Anxiety Disorder 7-item Scale ; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale ; II, intervalle interquartile ; IMHGC, International Mental Health Guidelines Committee ; LSN, limite supérieure à la normale ; MV, mucoviscidose ; OR, Odds Ratio ; PHQ-9, Patient Health Questionnaire-9 items ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; TDM, tomodensitométrie ; TS, test de la sueur ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

4.4 Rôle de l'aidant

Pas de référence.

4.5 Recours aux associations de patients

Pas de référence.

4.6 Éducation thérapeutique des personnes atteintes de mucoviscidose

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
Haute Autorité de Santé, 2007 [89] France	Présenter à l'ensemble des professionnels de santé, aux patients et aux associations (1) ce que recouvre l'ETP, (2) qui elle concerne, (3) par qui elle peut être réalisée, (4) ses étapes de planification et (5) sa coordination.	Non	ns	ns	Patients atteints d'une maladie chronique	**Principales informations :** L'ETP fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge pour les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. Les finalités spécifiques de l'ETP sont (1) l'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'autosoins (2) la mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation (*cf. détail dans les recommandations*). L'ETP est intégrée à la prise en charge thérapeutique ; *les conditions à respecter et un schéma de prise en charge d'un patient avec un diagnostic de maladie chronique sont présentés dans les recommandations*. L'ETP peut être proposée au patient à un moment proche de l'annonce du diagnostic de sa maladie chronique ou à tout autre moment de l'évolution de sa maladie, si la proposition ne lui a pas été faite antérieurement ou s'il l'a refusée. Une ETP de suivi régulier (ou de renforcement) et si besoin de suivi approfondi (ou de reprise) est proposée tout au long de la maladie chronique : Les difficultés d'apprentissage (lecture, compréhension de la langue, handicap sensoriel, mental, troubles cognitifs, dyslexie, etc.), le statut socio-économique, le niveau culturel et d'éducation et le lieu de vie ne doivent pas priver les patients d'une ETP a priori. Différents niveaux d'intervention dans la démarche sont possibles pour les professionnels de santé et nécessitent une coordination et

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						une transmission d'informations. D'autres professionnels peuvent intervenir : psychologue, travailleur social, éducateur en activité physique adaptée, pédagogue de la santé, etc. **Les recommandations indiquent également :** - les situations auxquelles il faut être attentif - les éléments sur lesquels s'appuyer pour réaliser l'ETP - les modalités de coordination - les caractéristiques d'une ETP de qualité.
Foucaud, 2013 [72] France	Ce référentiel de compétences a comme finalité de tracer le portrait le plus fidèle possible de la réalité de l'ETP et de déterminer les compétences requises pour l'exercer. Il concerne les situations clés, les buts, les activités et les compétences (individuelles et collectives) pour dispenser l'ETP.	Non. Il est précisé qu'une large étude de la littérature a été effectuée, et que l'élaboration des référentiels s'est ensuite basée sur une enquête approfondie menée sur le terrain auprès d'acteurs effectifs de l'ETP intervenant dans le secteur hospitalier, des associations, des réseaux, le secteur libéral ou d'autres structures.	Oui Groupe de travail associant universitaires, représentants d'associations de patients, de professionnels de santé, de sociétés savantes et des acteurs institutionnels. Une large concertation par Internet a été organisée auprès des associations de patients, praticiens, coordonnateurs, formateurs, représentant institutionnels… Le grand public a également été convié à donner	Oui Représentants d'associations de patients intégrés au groupe de travail et impliqués dans des ateliers de concertation organisés en fin de processus ; concertation par Internet organisée notamment auprès des associations de patients.	Ensemble des acteurs intervenant dans le champ de l'ETP, quels que soient les lieux de réalisation de l'ETP. L'étude a principalement porté sur 9 pathologies (diabète, obésité, maladies cardiovasculaires, virus de l'immunodéficience humaine/SIDA, asthme, cancer, lombalgie, insuffisance rénale chronique), mais elle a été élargie à d'autres pathologies incluant la MV. Cet outil doit être	**Le référentiel de compétences pour dispenser l'ETP décrit les situations rencontrées, les activités réalisées, les compétences (individuelles et collectives) déployées par l'équipe interne et les partenaires, en liens de proximité avec le patient.** Il ne correspond ni à un seul métier, ni à une seule personne. Il concerne les acteurs directement en lien avec le patient, qui réalisent concrètement les activités liées à l'ETP et qui peuvent être impliqués à différents niveaux. **Les compétences pour dispenser l'ETP, détaillées dans le référentiel, sont regroupées en domaines et sous-domaines :** *A - Compétences techniques* A1 - Connaissances techniques et biomédicales A2 - Techniques de gestion et d'information A3 - Pédagogie (méthodes, techniques, outils) A4 - Prise en compte de l'environnement *B - Compétences relationnelles et pédagogiques* B1 - Ecoute et compréhension B2 - Echange et argumentation B3 - Accompagnement B4 - Animation et régulation *C – Compétences organisationnelles* C1 - Prise de recul et évaluation C2 - Organisation et coordination C3 - Pilotage C4 - Communication interne et externe Les activités et leur contenu sont également détaillés. De plus, 6 situations significatives rencontrées dans la pratique de

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
			son avis sur les documents. Des ateliers de concertation avec des représentants d'associations de patients, praticiens, coordonnateur, formateurs se sont déroulés en fin de processus.		adapté aux différents projets, démarches, programmes d'ETP, contextes et pathologies.	l'ETP sont présentées, avec les activités liées, les compétences nécessaires et des exemples issus du terrain pour chacune de ces situations : Situation 1 : Créer un climat favorable à l'ETP Situation 2 : Analyser avec le patient (et son entourage) sa situation, ses pratiques de santé et convenir de ses besoins en ETP Situation 3 : S'accorder avec le patient (et son entourage) sur les ressources nécessaires pour s'engager dans un projet et construire avec lui le plan d'action Situation 4 : Se coordonner avec les différents acteurs de la démarche d'ETP pour déployer les activités Situation 5 : Mettre en oeuvre le plan d'action avec le patient et son entourage Situation 6 : Co-évaluer avec le patient les pratiques et les résultats de la démarche d'ETP Deux listes pouvant être utilisées et complétées si nécessaire sont également fournies : - La liste des ressources sur lesquelles l'équipe peut s'appuyer ou celles qui sont à acquérir. - La liste des facteurs de contexte à prendre en compte (paramètres qui influencent la mise en oeuvre des actions éducatives et l'atteinte des objectifs dans le cadre de l'ETP) dans la démarche d'ETP menée ou à construire.
Ministère des solidarités et de la santé et Ministère des outre-mer, 2020 [139] France	Définir le cahier des charges des programmes d'ETP et la composition du dossier de déclaration *(Arrêté du 30 décembre 2020, modifiant l'arrêté du 2 août 2010 modifié relatif aux compétences requises pour dispenser ou*	-	-	-	Professionnels de santé impliqués dans les soins de patients atteints d'ALD exonérant du ticket modérateur (liste ALD 30) ainsi que l'asthme et les maladies rares ou un ou plusieurs(s) problème(s) de	**Principales informations de l'arrêté ministériel** **CAHIER DES CHARGES D'UN PROGRAMME D'ETP** **I.- L'équipe** Les programmes d'ETP mentionnés aux articles L. 1161-2 à L. 1161-4 sont coordonnés par un médecin, par un autre professionnel de santé ou par un représentant dûment mandaté d'une association de patients agréée au titre de l'article L. 1114-1 du code de la santé publique. Un programme doit être mis en œuvre par ≥2 professionnels de santé de professions différentes. Les intervenants ainsi que le coordonnateur doivent justifier des

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
	coordonner l'éducation thérapeutique du patient)				santé considéré(s) comme prioritaire(s) au niveau régional.	compétences en ETP définies par l'arrêté du 2 août 2010 modifié. **II. - Le programme** Le programme concerne, sauf exception répondant à un besoin particulier à expliciter, une ou plusieurs des affections de longue durée exonérant du ticket modérateur (liste ALD 30) ainsi que l'asthme et les maladies rares ou un ou plusieurs problèmes de santé considérés comme prioritaires au niveau régional. Le programme s'appuie sur des données disponibles relatives à son efficacité potentielle. Les objectifs du programme, les critères de jugement de son efficacité et la population cible sont définis ; les modalités du programme sont décrites, ainsi que les outils pédagogiques le cas échéant. Le programme décrit une procédure permettant l'évaluation de l'atteinte des objectifs fixés en commun avec le patient. **III. - La coordination** Sont décrites des procédures de coordination, y compris en ce qui concerne l'échange d'informations entre les intervenants au sein du programme, avec les autres intervenants du parcours de soins du patient, et avec d'éventuelles actions d'accompagnement. Tout échange d'information ne peut se faire qu'avec l'accord du patient qui doit avoir accès à la traçabilité de ces échanges. Avec l'accord du patient, le médecin traitant, s'il n'est pas lui-même intervenant au sein du programme, est informé de l'entrée de son patient dans le programme et est rendu destinataire d'informations régulières sur son déroulement et sur l'évaluation individuelle. **IV. – Confidentialité** Sont décrites la procédure d'information du patient concernant le programme et les procédures permettant de garantir au patient participant au programme que les informations transmises à ses interlocuteurs ne seront pas partagées, sans son accord, avec d'autres interlocuteurs, y compris au sein du programme et/ou de l'équipe soignante. Le consentement éclairé du patient préalablement informé est recueilli lors de son entrée dans le programme ; il est informé de la possibilité de sortir du programme à tout moment et sans préjudice d'aucune nature.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						Le responsable d'un programme d'ETP, en tant que responsable du traitement des données doit à cette fin respecter un certain nombre d'obligations, précisées dans l'arrêté. **V. - L'évaluation du programme** 1. Tout programme comprend une auto-évaluation annuelle de l'activité globale et du déroulement du programme. 2. Le coordonnateur procède à une évaluation quadriennale du programme. Ces 2 démarches d'évaluation s'appuient sur les recommandations et guides méthodologiques élaborés par la HAS. Les rapports sont accessibles aux bénéficiaires du programme. Le rapport de l'évaluation quadriennale est transmis à l'ARS. **VI. - Le financement** Les sources prévisionnelles de financement sont précisées. **DÉCLARATION D'UN PROGRAMME D'ETP AUPRÈS DE L'ARS** L'arrêté précise les informations devant être indiquées dans le dossier de déclaration d'un programme d'ETP à transmettre à l'ARS concernant : 1. La structure accueillant le programme 2. Le coordonnateur du programme 3. La composition de l'équipe intervenante dans le programme (y compris les patients intervenant) 4. Le programme 5. Les coordinations interne et externe 6. La confidentialité du programme 7. L'évaluation du programme 8. Le financement du programme **Un modèle d'attestation sur l'honneur de conformité aux exigences prévues aux articles R. 1161-5 et R. 1161-3 du code de la santé publique et une charte d'engagement pour les intervenants des programmes d'ETP sont fournis.**
d'Ivernois, 2011 [45] France	Formuler de nouvelles compétences d'adaptation à la maladie pour offrir aux	Non Séminaire de réflexion puis méthode de	Oui Groupe de travail de l'IPCEM constitué de	Oui Patients de l'IPCEM	Professionnels de santé impliqués dans l'éducation thérapeutique de	**Proposition de compétences d'adaptation à la maladie et exemples d'objectifs spécifiques.** Compétences et Objectifs spécifiques ou composantes (exemples) 1. *Informer, éduquer son entourage :*

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
	soignants et à leurs partenaires la possibilité de concevoir les futurs programmes éducatifs et de s'en répartir les champs d'intervention	consensus à distance pour proposer la formalisation de 8 nouvelles compétences concernant l'adaptation à la maladie	praticiens de l'éducation thérapeutique, d'enseignants-chercheurs et de patients de l'IPCEM		patients atteints de maladies chroniques	- Expliquer sa maladie et les contraintes qui en découlent ; former l'entourage aux conduites à tenir en cas d'urgence. 2. *Exprimer ses besoins, solliciter l'aide de son entourage* : - Exprimer ses valeurs, ses projets, ses connaissances, ses attentes, ses émotions - Associer son entourage à son traitement, y compris diététique, et à ses soins - Associer son entourage aux modifications de l'environnement de vie rendues nécessaires par la maladie. 3. *Utiliser les ressources du système de soins – Faire valoir ses droits :* - Savoir où et quand consulter, qui appeler ; faire valoir ses droits au travail, à l'école, vis-à-vis des assurances, … - Participer à la vie des associations de patients. 4. *Analyser les informations reçues sur sa maladie et son traitement :* - Savoir rechercher l'information utile et spécifique ; confronter différentes sources d'information ; vérifier leur véracité. 5. *Faire valoir ses choix de santé :* - Justifier ses propres choix et ses priorités dans la conduite du traitement ; expliquer ses motifs d'adhésion ou de non adhésion au traitement - Exprimer les limites de son consentement. 6. *Exprimer ses sentiments relatifs à la maladie et mettre en oeuvre des conduites d'ajustement :* - Verbaliser des émotions ; se dire ; rapporter ses sentiments de vécu de sa maladie - Exprimer sa fatigue de l'effort quotidien de prendre soin de soi - Mobiliser ses ressources personnelles, ajuster sa réponse face aux problèmes posés par la maladie - S'adapter au regard des autres - Gérer le sentiment d'incertitude vis-à-vis de l'évolution de la maladie et des résultats des actions mises en oeuvre. *7. Établir des liens entre sa maladie et son histoire de vie :* - Donner du sens/s'expliquer la survenue de la maladie dans son histoire de vie - Décrire ce que la maladie a fait apprendre sur soi-même et sur la vie. *8. Formuler un projet, le mettre en œuvre :*

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						- Identifier un projet réalisable, conciliant les exigences du traitement - Rassembler les ressources pour le mettre en oeuvre - Évoquer des projets d'avenir.
David, 2007 [46] France	Présenter, à partir des compétences que le patient doit acquérir au cours de l'éducation thérapeutique, les objectifs d'apprentissage des patients atteints de MV dans le but de faciliter la mise en place de l'ETP dans les CRCM	Non, seules la thématique (ETP dans la MV) et les dates de recherche (novembre 2022-juin 2023) sont précisées.	Oui 11 professionnels de santé	Oui 1 parent et 1 patient adulte	Patients atteints de MV (adultes et enfants)	**MV et compétences du patient adulte :** En prenant appui sur l'approche systémique de l'éducation, le groupe a élaboré, pour chaque compétence transversale, des objectifs pédagogiques spécifiques à la MV à travailler avec les patients et permettant de fixer leurs apprentissages. Exemples d'objectifs pédagogiques : *Faire connaître ses besoins – S'exprimer :* - Discuter de son besoin d'intimité - Parler de son image corporelle - Faire connaître l'existence de conflits avec ses proches dans la prise en charge de sa maladie *Comprendre s'expliquer :* - Expliquer la particularité du mucus dans la MV, ou le rôle du mucus dans les infections - Différencier l'inspiration de l'expiration *Repérer – Analyser – Mesurer :* - Repérer les signes d'alerte et d'aggravation d'une infection - Réagir face à un essoufflement brutal et une douleur thoracique, en présence de crachat sanglant *Faire – Face – Décider :* - Tenir compte des séances de kinésithérapie pour les choix des horaires d'aérosols selon les produits - Exprimer une demande d'antibiothérapie *Résoudre un problème :* - Élaborer des stratégies d'évitement du tabagisme passif - Adapter la kinésithérapie en fonction de l'état respiratoire *Pratiquer – Faire :* - Réaliser correctement un aérosol - Pratiquer un rinçage entre 2 antibiotiques IV *Adapter – réajuster :* - Adapter ses efforts et ses activités en fonction de son état de santé *Utiliser les ressources – Faire valoir ses droits* : - Faire valoir ses droits à recevoir des soins sur son lieu de travail

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						- Faire valoir ses droits face au tabac **MV et compétences particulières de l'enfant-patient :** Pour chaque compétence transversale, des objectifs d'éducation adaptés à l'âge de l'enfant et définis par thèmes (les mêmes que pour les adultes) ont été proposés. Ils sont déclinés par cycle scolaire en continuité avec le parcours scolaire établi par l'Éducation Nationale et en tenant compte des capacités d'apprentissage des enfants. Exemples d'objectifs pédagogiques : *Comprendre, s'expliquer :* **Cycle 1** - Différencier inspiration – expiration - Expliquer que l'aérosol est un médicament - Expliquer quand se laver les mains **Cycle 2** - Connaître le cheminement de l'air dans la bouche et qui soulève la poitrine - Comprendre l'action de la kinésithérapie respiratoire - Connaître l'intérêt d'une pratique sportive - Expliquer pourquoi se laver les mains **Cycle 3** - Comprendre l'intérêt de la kinésithérapie respiratoire - Identifier l'action des médicaments à visée respiratoire - Comprendre le bénéfice respiratoire d'une bonne musculation - Identifier les bénéfices sur sa maladie d'une activité physique régulière **6e, 5e** - Identifier ses propres limites face à une activité physique - Identifier les méfaits du tabac sur les bronches **4e, 3e, Lycée, Adultes et Parents** - Expliquer les effets des infections sur les poumons *Repérer, analyser, mesurer :* **Cycle 3** - Situer les organes respiratoires dans le corps humain - Expliquer la physiologie respiratoire de base - Reconnaître un bronchospasme - Repérer les signes d'alerte d'une EP - Reconnaître la particularité du mucus dans la MV

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						6e, 5e - Repérer les sports à risque **4e, 3e, Lycée, Adultes et Parents** - Analyser une situation à risque d'infection croisée *Des exemples d'objectifs pédagogiques du thème « Poumon tout au long de la vie » correspondant à d'autres compétences transversales sont présentés dans la publication.* **De nouveaux outils permettent de structurer l'ETP autour des CRCM. Le groupe mixte Fédération des CRCM – Association Vaincre la Mucoviscidose a ensuite développé, testé et évalué des conducteurs pédagogiques à partir des objectifs définis en fonction de l'âge et des thèmes relatifs aux différents domaines de la MV, servant de support aux activités éducatives *(cf. référence suivante : David et al., 2008).***
David, 2008 [47] France	Aider les soignants à mettre en œuvre des séances éducatives grâce à des conducteurs pédagogiques permettant de préciser, à partir du référentiel de compétences et d'objectifs d'éducation du patient déterminés pour la MV par le Réseau Muco Ouest en 2007, ce que fait le soignant dans son animation en regard de ce que le patient fait pour apprendre.	Non	ns ; les auteurs font partie du Groupe de travail éducation thérapeutique et MV (GÉTHEM)	Oui		Utiles autant pour les éducateurs « novices » que pour les éducateurs « confirmés », les conducteurs pédagogiques proposent un cadre méthodologique pour préparer une séance, en prévoir son déroulement, sa durée, et le matériel adéquat afin de mener à bien une séance d'ETP de façon structurée. Les conducteurs s'appuient sur 3 principes : 1) Solliciter l'expérience du patient, ses connaissances antérieures. 2) Apporter au patient les informations complémentaires dont il a besoin pour fonctionner au mieux dans sa vie quotidienne. 3) Solliciter, en fin de séance, la capacité d'auto-évaluation du patient. Chaque conducteur répond à un ou plusieurs objectifs du référentiel de compétences, et comporte **3 parties** : **- informations générales :** public ciblé, éducation individuelle ou collective, nombre d'éducateurs, durée de la séance et matériel à prévoir **- encadré rappelant les principes pédagogiques à mettre en oeuvre** **- tableau comportant 4 rubriques :** 1. « ACTIVITÉ SOIGNANT » : le soignant débute toujours en permettant au patient de se mettre en position réflexive et d'être tout de suite acteur dans la séance.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						2. « ACTIVITÉ PATIENT » : décrit ce que le patient peut faire en réponse au soignant et la manière dont il va être sollicité pour expliquer ses réponses et ses choix. La question posée est toujours ouverte, de telle sorte que la réflexion du patient, qu'il soit expérimenté ou non, est systématiquement sollicitée. Les réponses attendues représentent un guide pour le soignant. 3. « TECHNIQUE PÉDAGOGIQUE » : précise la technique et l'outil utilisés au cours de la séance pour faciliter l'apprentissage du patient : exposé interactif, étude de cas, jeu, etc. 4. « ÉVALUATION (outils et critères) » : principaux éléments permettant de dire si l'objectif travaillé est ou non atteint par le patient. **Plusieurs conducteurs pédagogiques ont été rédigés à partir du référentiel de compétences de la MV ; cette référence concerne l'exemple du « planning du souffle » dans la MV**, qui a pour objectifs **« Énoncer le mode d'action des médicaments en aérosols et choisir les horaires des aérosols en fonction des séances de kinésithérapie respiratoire. »** : le patient doit pouvoir dire s'il prend un fluidifiant inhalé, qu'il le prend avant la kinésithérapie, et pour les antibiotiques inhalés, après la kinésithérapie. ***Le conducteur complet est présenté en Annexe.*** **Tous les conducteurs pédagogiques sont rassemblés dans un classeur d'éducation thérapeutique mis à disposition de l'ensemble des CRCM de France et peuvent être consultés sur le site du réseau MucoOuest (https://www.reseau-muco-ouest.fr/) et de la Fédération des CRCM.**

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : ALD, affection de longue durée ; ARS, agence régionale de santé ; CRCM, Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose ; EP, exacerbation pulmonaire ; ETP, éducation thérapeutique du patient ; HAS, Haute Autorité de Santé ; IPCEM, Association pour le développement de l'éducation thérapeutique ; IV, intraveineux ; MV, mucoviscidose ; ns, non spécifié

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
David, 2015 [48] France	1) Décrire où en sont les patients atteints de MV qui ont subi une TP dans les différents aspects de leur vie après une TP réussie. (2) Identifier les besoins éducatifs des receveurs afin d'adapter les programmes d'ETP à leurs soins courants.	Entretiens de diagnostic éducatif à l'aide d'un questionnaire établi par le groupe de travail GETTAM **Niveau 4**	42 adultes atteints de MV (23 femmes, 19 hommes ; âge moyen, 31,5 ± 8,3 ans) ayant subi une TP et suivis dans 7 centres de transplantation français (auxquels appartiennent les membres du groupe de travail).	De janvier 2009 à mars 2012, des entretiens de diagnostic éducatif approfondis, combinant questions ouvertes et fermées, ont été réalisés. Plusieurs domaines ont été explorés : l'état de santé ainsi que les aspects sociaux et professionnels.	-	La santé des patients s'est améliorée après la TP, et leur vie est redevenue normale. Ces résultats doivent être interprétés avec prudence étant donné que le principal critère d'inclusion de l'étude était un état de santé stable. Les patients avaient acquis de nombreuses connaissances utiles pour gérer leur maladie. Cependant, ils avaient besoin d'éducation sur les complications liées à la TP et la gestion des immunosuppresseurs. L'analyse a également démontré la nécessité de mieux informer les patientes sur la grossesse et les nouveaux droits sociaux, et de leur offrir un soutien psychologique pour s'adapter à leur nouvel état de santé. L'étude a démontré non seulement l'importance de revoir régulièrement certains objectifs essentiels d'autosoins pour la sécurité des patients, mais aussi la nécessité de discuter avec les patients des objectifs psychosociaux leur permettant de mieux s'adapter à leur maladie au quotidien. Elle confirme des études antérieures sur l'intérêt de concevoir des programmes d'ETP pour les patients transplantés pulmonaires. **L'ETP doit se poursuivre bien après la TP afin de maintenir les connaissances en matière de sécurité et de répondre aux nouveaux besoins des patients. Un programme complet d'ETP pour les candidats à la transplantation incluant les phases préparatoires, post-transplantation immédiate et post-transplantation tardive est nécessaire.**

Abréviations : ETP, éducation thérapeutique du patient ; GETTAM, Groupe Education Thérapeutique du Transplanté Adulte Mucoviscidose ; MV, mucoviscidose ; TP, transplantation pulmonaire.

5 Suivi en l'absence de complications

5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Conway, 2014 [43] Europe	Voir Chapitre 4.3.9, Tableau 1					
Southern, 2024 [204] Europe	Voir Chapitre 4.3.2.1, Tableau 1					
Gramegna, 2024 [84] International	Mettre à jour les recommandations de soins aux personnes atteintes de MV (coordination par l'ECFS). "Planifier une vie plus longue"	Méthodologie Delphi ulitisée pour pallier le manque de preuves, établir un consensus valide et parvenir à un accord sur les recommandations.	Oui Médecins, infirmière spécialisée, pharmaciens, psychologues, kinésithérapeute spécialisé (cardio-respitatoire) professionnels paramédicaux, chercheurs et scientifiques, coordinateurs d'études, étudiant	Oui Patients atteints de MV, parents/membres de familles de patients atteints de MV, représentants d'associations de patients	Patients atteints de MV	**Déclarations résultant du processus de consensus Delphi (>94% d'accord atteint pour toutes les déclarations) :** **1.** L'équipe MV doit soutenir les personnes atteintes de MV tout au long de leur parcours de vie, en tenant compte des principales étapes stressantes : changement d'école, obtention d'un emploi et indépendance. **2.** L'équipe MV doit reconnaître et respecter les valeurs et les croyances divergentes des personnes atteintes de MV. **3.** L'équipe MV devrait travailler avec les familles pour présenter avec tact le concept d'hypofertilité aux jeunes atteints de MV. **4.** L'équipe MV devrait fournir des informations claires et adaptées à l'âge sur les techniques de procréation assistée. **5.** Pour les femmes atteintes de MV qui souhaitent concevoir, l'équipe MV doit promouvoir l'optimisation de la santé préconceptionnelle, incluant fonction pulmonaire, et état nutritionnel et métabolique. **6.** Les femmes enceintes atteintes de MV doivent faire l'objet

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						d'un suivi régulier par les équipes MV et d'obstétrique, incluant le dépistage du diabète gestationnel et la réévaluation des soins de soutien chroniques. **7.** La décision de poursuivre ou d'interrompre le traitement par modulateur de CFTR pendant et après la grossesse doit être prise en partenariat entre l'équipe MV et la personne atteinte de MV. **8.** Des recherches supplémentaires et des données probantes de haute qualité sont nécessaires pour caractériser les résultats maternels et fœtaux après l'utilisation d'un traitement modulateur de CFTR pendant la grossesse et l'allaitement. **9.** L'équipe MV devrait travailler en étroite collaboration avec les médecins généralistes/professionnels de soins primaires pour s'assurer que les personnes atteintes de MV bénéficient d'un soutien et d'un dépistage appropriés en grandissant/vieillissant. **10.** L'équipe MV doit être consciente des problèmes d'incontinence (même dès le plus jeune âge) et fournir un soutien approprié. **11.** L'équipe MV devrait évaluer la présence de problèmes musculo-squelettiques et de modifications posturales afin de faciliter une prise en charge précoce et appropriée. **12.** La communauté de la MV devrait s'efforcer de réduire au minimum les inégalités mondiales grâce à des collaborations, des normes de soins établies et un meilleur accès aux thérapies. **13.** L'équipe MV devrait être consciente des inégalités en matière de santé vécues par les personnes atteintes de MV et prendre des mesures pour y remédier, notamment pour les personnes issues de milieux défavorisés. **14.** La communauté de la MV devrait s'efforcer de minimiser l'impact des soins de santé complexes sur la planète, à l'échelle locale et globale, sans compromettre la qualité des soins. **15.** L'accès à la participation à la recherche devrait être

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						équitable. **16.** Les personnes atteintes de MV, de tout milieu et de tout âge, devraient être impliquées, dès le départ, dans la hiérarchisation et la conception des études cliniques. **17.** Le rôle des réseaux d'essais cliniques est de faciliter la réalisation d'un large éventail d'études parrainées commercialement et dirigées par des chercheurs, dans plusieurs sites et/ou pays. **18.** Les registres de MV jouent un rôle essentiel dans l'orientation des politiques et du financement, l'amélioration de la qualité des soins et la facilitation de la recherche au profit de la communauté de la MV.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; ECFS, European Cystic Fibrosis Society ; MV, mucoviscidose.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Beaufils, 2023 [16] France	Evaluer et comparer en vie réelle l'observance des patients, et la fiabilité et la variabilité de la spirométrie à domicile entre les enfants (6−12 ans), les adolescents (12−18 ans) et les adultes atteints de MV. *Au CHU de Bordeaux, la télésurveillance par spirométrie à domicile à l'aide du spiromètre MIR-Spirobank® connecté compatible Bluetooth est incluse dans le suivi des patients depuis 2015 ; mise en place d'abord chez l'enfant et l'adolescent, puis chez l'adulte.*	Etude observationnelle en vie réelle **Niveau 4**	174 patients atteints de MV (74 enfants, 43 adolescents et 57 adultes) ; 86/174 (49,4%) de sexe masculin, 13,2 ans d'âge médian, suivis dans les centres pédiatriques ou adultes, capables de réaliser une spirométrie forcée et utilisant la spirométrie à domicile en routine entre juillet 2015 et juin 2021. Patients inclus lors de leur première utilisation du spiromètre MIR-Spirobank® et suivis pendant 6 mois.	Suivi de la fonction pulmonaire (VEMS, CVF, FEF25-75 et ratio VEMS/CVF) par spirométrie à domicile et méthode conventionnelle.	**Observance :** nombre d'utilisations du dispositif. Les recommandations établies en fonction du nombre de séances de kinésithérapie respiratoire/semaine étaient différentes pour les enfants/adolescents (3/semaine) et les adultes (1/semaine). **Fiabilité :** corrélation entre la mesure conventionnelle et la spirométrie à domicile **Variabilité :** CoV calculé ainsi : écart-type/moyenne pour chaque paramètre.	**Observance :** La spirométrie à domicile a été utilisée ≥1x/semaine par 64,1 ± 4,9% des patients atteints de MV, plus fréquemment chez les enfants (79,4 ± 2,9%) et les adolescents (69,2 ± 5,5%) que chez les adultes (40,4 ± 11,5%). Dans les 6 mois suivant sa première utilisation, 55/174 patients (31,6%) ont cessé d'utiliser le dispositif prématurément, plutôt des adultes (33/58 [56,9%] vs 14/74 enfants [18,9%] et 8/43 adolescents [18,6%] ; p <0,001). **Fiabilité :** En comparaison avec les tests conventionnels de mesure de la fonction respiratoire, la fiabilité était bonne pour tous les paramètres évalués : VEMS : r = 0,91 ; CVF : r = 0,92 ; FEF25-75 : r = 0,82 ; ratio VEMS/CVF : r = 0,72, p <0,01 pour tous). Pour chaque paramètre, la fiabilité était meilleure chez les adultes que chez les adolescents et les enfants. **Variabilité :** La variabilité au cours des 6 mois d'observation était faible (CoV : VEMS = 11,5% ; CVF = 10,0% ; FEF25-75 = 21,2% ; ratio VEMS/CVF = 8,0). Pour chaque paramètre, la variabilité était plus faible chez les adultes que chez les adolescents et chez les enfants. **La télésurveillance de la fonction respiratoire par spirométrie à domicile semble être un outil fiable pour suivre la fonction pulmonaire des patients atteints de MV plusieurs fois par semaine.**

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Albon, 2021 [7] Etats-Unis	(1) Comprendre l'utilisation et la perception des téléconsultations chez les personnes atteintes de MV et leurs familles issues de divers milieux raciaux, ethniques et/ou socioéconomiques (2) Identifier les facilitateurs et les obstacles à l'utilisation des services de télésanté pendant la pandémie de COVID-19 chez ces populations vulnérables.	Sondage **Niveau 4**	Patients atteints de MV et leurs familles, issus de divers milieux raciaux, ethniques et/ou socioéconomiques	a) Enquête PFSoC transmise aux patients atteints de MV par l'intermédiaire des programmes de soins, du bulletin *Community Voice* (réseau de patients atteints de MV créé par la CFF) et de la page Facebook de la CFF entre le 24 août et le 30 octobre 2020 (b) Enquête SoC1 distribuée aux centres accrédités par la CFF entre le 29 juillet et le 18 septembre 2020 c) Registre patient de la CFF (CFFPR). Les données du PFSoC n'ont pas été couplées à celles du SoC1 ou du CFFPR. Les programmes SoC1 et CFFPR étaient liés.	*La teleconsultation était définie comme une consultation virtuelle effectuée par téléphone ou via une connection Internet, avec ou sans vidéo.* Accès à la téléconsultation, qualité de la téléconsultation, intérêt pour la téléconsultation, barrières de la téléconsultation. Impact de la pandémie comme facteur prédictif de ces variables d'intérêt.	Au total, 424 patients atteints de MV ont complété le PFSoC et 286 programmes ont répondu à l'enquête SoC1. Parmi les patients atteints de MV, 90% se sont identifiés comme blancs, 6% comme hispaniques/latinos et 2% comme noirs. Les minorités raciales ou ethniques étaient moins susceptibles d'avoir eu une téléconsultation que les patients blancs (85% vs 69%, p = 0,015). Cette différence était plus prononcée pour la population hispanique/latino-américaine (p <0,01). L'utilisation de la téléconsultation ne différait pas selon l'assurance maladie et était également proposée indépendamment de la situation financière. En comparaison avec les patients atteints de MV qui n'avaient pas de problèmes financiers en lien avec la pandémie de COVID-19, les patients atteints de MV qui en ont signalé ont trouvé la téléconsultation plus difficile à utiliser (93% vs 84%, p = 0,018) et étaient moins susceptibles de penser que leurs préoccupations (64% vs 79%, p = 0,010) ou leur inclusion dans la décision partagée (55% vs 69%, p = 0,020) seraient prises en compte en téléconsultation. D'après les programmes, le manque de moyens technologiques (24%), la barrière linguistique (5%) et des facteurs familiaux/socio-économiques (14%) étaient des obstacles à l'utilisation des services de télésanté chez les populations vulnérables. **Les enquêtes PFSoC et SoC1 ont révélé des différences dans l'utilisation de la téléconsultation et la perception des soins selon l'origine éthnique, la race et les caractéristiques socio-économiques. D'autres études sont nécessaires pour comprendre comment la télésanté peut changer l'accès aux soins de la MV dans différentes sous-populations.**

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Bell, 2022 [19] Australie	Evaluer la qualité des performances de spirométrie chez les patients adultes atteints de MV avec et sans observation par un pneumologue qualifié	Etude interventionnelle, prospective monocentrique **Niveau 3**	74 adultes atteints de MV (âge moyen : 37 ± 11 ans ; hommes : 50% ; VEMS moyen : 59% [21-108%]) inclus entre février et décembre 2020	Réalisation d'une spirométrie par les patients atteints de MV, sans supervision, dans les 24 h suivant une consultation à distance avec un centre de MV. La spirométrie a été répétée lors de leur consultation par vidéoconférence, supervisée par un pneumologue. Mesures appariées entre l'initiation et d'autres téléconsultations pendant 6 mois.	Comparaison des mesures du VEMS, de la CVF et du ratio VEMS/CVF lors des spirométries supervisées et non supervisées	La majorité des patients a obtenu une spirométrie de grade A (excellente) ou B (très bonne) avec (95%) et sans (93%) surveillance, indépendamment de la sévérité de l'atteinte pulmonaire. Aucune différence significative n'a été observée au niveau du VEMS, de la CVF ou du ratio VEMS/CVF entre les spirométries appariées effectuées avec et sans supervision sur une période de 24 h. **Pour une majorité de patients adultes atteints de MV, la spirométrie à distance non supervisée donne des résultats acceptables et reproductibles.**
Berlinski, 2023 [20] Etats-Unis	Rapporter la mise en place d'un programme de spirométrie pédiatrique à domicile dans le centre MV pédiatrique (*Pediatric Cystic Fibrosis Care Center*) de l'hôpital des enfants de l'Arkansas (*Arkansas Children's Hospital*), le seul centre pédiatrique de l'Arkansas accrédité par la CFF.	Etude interventionnelle, prospective **Niveau 3**	52 enfants ≥6 ans atteints de MV (âge moyen : 12,7 ± 4 ans ; sexe masculin : n = 30 ; type caucasien : n = 48)	- Visite d'initiation, virtuelle ou en présentiel, incluant une séance de spirométrie supervisée par un thérapeute respiratoire. - Puis 1 séance quotidienne de spirométrie à domicile non supervisée effectuée avec le *ZephyRx MIR-Spirobank Smart Spirometer* pendant 5 jours, après la visite d'initiation. - Envoi des résultats des spirométries effectuées à domicile par e-mail	CVF, VEMS (valeur absolue et pp), ratio VEMS/CVF. Adhésion : nombre de patients ayant réalisé ≥4 sessions de spirométrie à domicile non supervisée et nombre de familles envoyant les résultats par e-mail. Répétabilité du VEMS : calcul du coefficient de variabilité	**Adhésion :** 52 enfants ont effectué la visite d'initiation ; 34 enfants ont effectué au moins 3 séances supplémentaires de spirométrie à domicile non supervisée. Respectivement 12 et 17 enfants ont réalisé la séance supervisée (le même jour) et les séances non supervisées (la même semaine) en plus de la spirométrie à l'hôpital. Le CoV médian [IC99%] des mesures du VEMSpp non supervisées était de 3,5% [2,9 à 5,9%]. Les différences absolues médianes [II] entre le VEMS obtenu par spirométrie à domicile avec et sans supervision étaient de -2% [-4% ; +3%] et de 25 mL [-93 mL ; +93 mL]. Les différences absolues médianes [II] entre le VEMS obtenu par spirométrie à domicile avec ou sans supervision et celui obtenu par spirométrie à l'hôpital étaient respectivement de -6% [-10% ; -2%] et de -155 mL [-275 mL ; -88 mL], et de -4% [-10% ; +5%] et de -110 mL [-280 mL ; +9 mL].

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						Des différences de VEMS (valeur absolue en L et pp) ont été observées entre les différentes mesures de spirométrie effectuées par des enfants atteints de MV. Il est essentiel de comprendre la variabilité de la spirométrie à domicile non supervisée et les différences entre la spirométrie à domicile avec et sans supervision, la spirométrie à domicile supervisée et à l'hôpital, et la spirométrie à domicile non supervisée et à l'hôpital pour un patient donné afin d'utiliser efficacement cet outil dans les soins cliniques.
Davis, 2021 [50] Etats-Unis	Comprendre comment les adultes atteints de MV et les familles d'enfants atteints de MV ont vécu le passage à la téléconsultation pendant la pandémie de COVID-19.	Etude transversale multicentrique basée sur une enquête **Niveau 4**	Patients atteints de MV et familles d'enfants atteints de MV ayant eu une téléconsultation dans leur centre MV aux Etats-Unis (11 centres : (4 adultes et 7 pédiatriques) entre avril 2020 et juin 2020. *Une téléconsultation était définie comme une consultation avec au moins un soignant, effectuée à distance par télécommunications.*	2 sondages de 21 questions (5 à choix multiples, 7 échelles de Likert, 5 oui/non, 3 à réponse courte et 1 réponse à cocher). ont été conçus (1 pour les adultes atteints de MV et 1 pour les parents/tuteurs d'enfants et de jeunes adultes atteints de MV) par les soignants participants avec les commentaires des patients et des familles, et ont été envoyés par courriel ou texto à tous les patients/familles de patients ayant eu une téléconsultation dans la semaine suivant leur 1ère téléconsultation. Les données ont été recueillies dans des formulaires Google sécurisés.	Expérience de téléconsultation évaluée en utilisant 3 thèmes pour comprendre : 1) la structure de la visite et la satisfaction à son égard 2) le niveau de préoccupation face à l'absence d'évaluations habituelles en présentiel (fonction pulmonaire, poids, culture d'expectorations, signes vitaux et examen physique) 3) le rôle souhaité de la télésconsultation dans les futurs soins.	Les sondages ont été remplis par 120 patients adultes et 141 parents/tuteurs de patients (taux de réponse total : 25%). Les patients ont le plus souvent accédé à leur téléconsultation par téléphone portable/smartphone, ordinateur/ordinateur portable, et moins souvent par tablette/iPad. La plupart des patients (72% des adultes, 77% des enfants/familles) n'avaient jamais eu de téléconsultation auparavant, et la plupart (87% au total) n'a pas rencontré de difficultés. Les retours des répondants étaient positifs : 77% des adultes et 72% des enfants/familles étaient très satisfaits de leur téléconsultation et 85% ont trouvé ces visites très pratiques. La majorité des patients/familles a indiqué qu'ils avaient vu tous les professsionnels souhaités, qu'ils avaient eu suffisamment de temps pendant la téléconsultation, et que toutes leurs questions avaient été traitées. Quelques préoccupations ont également été évoquées : manque d'évaluations en présentiel, notamment la fonction pulmonaire (52%) et la culture des expectorations (54% des adultes et 64% des enfants/familles exprimaient une préoccupation au moins modérée à ce sujet) ; 94% des adultes et 97% des enfants s'intéressaient à un dispositif qui permettrait d'évaluer la fonction pulmonaire à domicile. 53% des patients adultes et 69% des enfants/familles

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						étaient intéressés pour que « certaines » visites soient effectuées virtuellement, et 34% des adultes et 21% des enfants/famille préféreraient que « la plupart » des futures consultations aient lieu virtuellement. **La téléconsultation était réalisable et bien acceptée chez les patients atteints de MV pendant la pandémie de COVID-19 et pourrait être utile en période post-pandémique.**
Davis, 2022 [51] Etats-Unis	Etudier la performance de 2 spiromètres* utilisés à domicile par des personnes atteintes de MV sur une courte période et évaluer l'expérience utilisateur. **Air Next (NuvoAir AB©) et MIR-Spirobank® Smart (ZEPHYRx©), compatibles Bluetooth*	Etude observationnelle, prospective monocentrique **Niveau 3**	50 patients atteints de MV ≥6 ans pouvant effectuer une spirométrie acceptable en clinique : 20 participants pour chaque dispositif et 10 participants ayant testé les 2 dispositifs de manière séquentielle. Âge moyen (Q1-Q3), 23 (14-25) ans ; 52% de sexe féminin, 94% de type caucasien ; VEMS moyen de 90,3 ± 18,8 au départ	Entre juin et novembre 2021 : - 1 seule séance de formation virtuelle - spirométrie quotidienne à la même heure chaque jour pendant 2 semaines - spirométrie hebdomadaire pendant 2 mois. Les participants ont répondu à des questionnaires et ont réalisé un entretien bilan pour permettre une évaluation de l'expérience utilisateur. Les questionnaires étaient adaptés à l'âge de l'utilisateur ; les aidants ont rempli ceux des patients <14 ans.	Faisabilité : taux d'observance (réalisation de ≥70% des séances de spirométrie quotidienne attendues et ≥5/8 séances de spirométrie hebdomadaire prévues). Fiabilité : variabilité intra-participant de la mesure du VEMS d'un jour à l'autre. Etaient inclus les résultats obtenus lors de séances « acceptables », et exclus les participants traités par antibiotiques dans les 14 jours suivant l'inclusion. Précision de chaque spiromètre : concordance entre une valeur acceptable obtenue	77% des participants ont réussi à utiliser correctement le dispositif lors de la séance de formation en visio. **Observance globale quotidienne élevée** (80% [IC95% : 61% à 92%]), mais plus faible après exclusion des séances effectuées de manière incorrecte (NuvoAir, 47% [IC95% : 28% à 66%] ; ZEPHYRx, 63% [IC95% : 44% à 80%]). **Grande fiabilité** de chaque dispositif en analysant la variabilité intra-utilisateur du VEMS d'un jour à l'autre (NuvoAir, −0,158 ± 0,06, p = 0,439 ; ZEPHYRx 0,09 ± 0,06, p = 0,192), et bonne concordance avec les mesures de VEMS récentes effectuées en clinique (NuvoAir, r = 0,91 [0,82 à 0,93] ; ZEPHYRx r = 0,70 [0,45 à 0,84]). **Expérience patient positive**, la plupart d'entre eux soulignant la facilité d'utilisation (NuvoAir, 93% ; ZEPHYRx, 70%) et l'assurance de la surveillance de la fonction pulmonaire au cours du temps (67%). **Cette étude en vie réelle a montré la bonne performance de 2 spiromètres différents utilisés à domicile par des enfants et des adultes atteints de MV. Bien que l'observance globale ait été élevée, une technique non optimale a réduit le nombre de données interprétables, limitant peut-être la faisabilité. Des programmes de formation et d'encadrement durables devraient être élaborés pour soutenir le succès de la spirométrie à domicile dans la MV.**

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
					par spirométrie à domicile et une valeur obtenue en clinique dans les 90 jours suivant l'inclusion. Les entretiens qualitatifs réalisés à la fin de l'étude ont été enregistrés et transcrits.	
Lechtzin, 2017 [118] Etats-Unis	Déterminer si la détection précoce des EP à l'aide de la spirométrie à domicile et de la surveillance des symptômes respiratoires par les patients, notifiée électroniquement aux équipes soignantes, ralentit le déclin de la fonction pulmonaire sur 12 mois par rapport au suivi habituel. Analyse principale de l'étude eICE *Analyse secondaire : Paynter et al. 2022 (cf. ci dessous)*	Etude multicentrique randomisée **Niveau 1**	267 patients atteints de MV ≥14 ans avec VEMSpp > 25%, inclus dans 14 centres du 6 octobre 2011 au 7 juillet 2015. Âge moyen 27 ans (dont 29% <18 ans), 49% de sexe féminin, 94% blancs, 45% homozygotes pour la mutation CFTR F508del. Randomisation 1:1 avec appariement selon les caractéristiques démographiques et cliniques au départ : équilibre global de l'étude, VEMS par groupe (<50%, 50-75%, >75% de la valeur prédite), âge	Tous les patients ont eu des visites en présentiel aux semaines 13, 26, 39 et 52 (en plus de la visite de randomisation) GIP (n = 135) : spirométrie à domicile et suivi des symptômes respiratoires par les patients à l'aide d'un CFRSD, 2 fois par semaine. Transmission électronique aux équipes soignantes avec l'appareil Viasys AM2 (CareFusion, Yorba Linda, CA) pour identifier les EP et déclencher leur prise en charge en cas d'alarme[†]. Groupe contrôle (n = 132) : Les patients pouvaient contacter le centre (ligne téléphonique de	Principal : variation du VEMS sur 52 semaines. Secondaires : délai avant la 1ère EP et les EP ultérieures, qualité de vie et variation de poids notamment.	GIP (n = 135) : L'observance de la transmission de données était de 50% 1x/semaine (n = 67/135) et de 19% (n=26/135) 2x/semaine pendant ≥80% du suivi. Au total, 524 alarmes ont été déclenchées chez 97 patients (72%) : diminution du VEMS seulement, 68% ; aggravation des symptômes seulement, 24% ; les 2, 8%. 64% des 97 patients avec des alarmes ont eu ≥1 visite aiguë suite à l'alarme, 32% ont été contactés par téléphone sans nécessité de visite aiguë, et 4 patients n'ont pas pu être contactés. La variation absolue du VEMS moyen entre les semaines 0 et 52 était de -0,08 L [IC95% : -0,13 à -0,03] ; p = 0,002) dans le GIP vs -0,07 L dans le groupe contrôle [IC95% : -0,13 à -0,02] ; p = 0,006), sans différence significative entre les groupes (p = 0,99). Les patients du GIP ont détecté les EP plus fréquemment que les patients du groupe contrôle (rapport de hasard du délai avant la 1ère EP, 1,45 [IC95% : 1,09 à 1,93] ; p = 0,01). Pas de différence signficative des événements indésirables entre les groupes. **La surveillance à domicile des patients atteints de MV a permis de détecter plus d'EP que lors du suivi habituel, mais n'a pas ralenti le déclin de la fonction pulmonaire.**

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
			par groupe (14-18 ans, ≥19 ans), et équilibre de chaque centre.	tri) s'ils craignaient une aggravation de leurs symptômes pulmonaires.		
Paynter, 2022 [155] Etats-Unis	Déterminer s'il existe des différences transversales ou longitudinales entre la spirométrie effectuée à domicile et la spirométrie effectuée dans un centre/une clinique Analyse secondaire de l'étude eICE *Analyse principale : Lechtzin et al. 2017 (cf. ci dessus)*	Analyse secondaire transversale et longitudinale d'une étude multicentrique randomisée **Niveau 1**	Cohorte de 133 patients *(« GIP » décrit ci-dessus ; Lechtzin et al., 2017)* Âge moyen, 26,5 ± 11,5 ans ; VEMSpp moyen en clinique, 78,9% ± 22,0%, 41% homozygotes et 47% hétérozygotes pour la mutation CFTR F508del.	Spirométrie à domicile 2x/semaine pendant 1 an + spirométrie en présentiel en clinique au départ puis tous les 3 mois. *(Détails ci-dessus ; Lechtzin et al., 2017)*	Analyse transversale : Analyse des différences par paires (maison-clinique) entre les résultats de spirométrie effectuée en clinique et la mesure la plus proche effectuée à domicile pour chaque patient. Analyse longitudinale : évaluation des variations des résultats de spirométrie par rapport à la ligne de base, réalisée indépendamment sur les données obtenues à domicile et en clinique en utilisant 5 méthodes.	Bien que l'observance ait diminué au cours de l'étude, un suivi de spirométrie à domicile à long terme était disponible pour la plupart des patients. Le nombre médian de mesures de spirométrie à domicile était de 56 par patient. L'observance a moins diminué pour la spirométrie en clinique que pour la spirométrie à domicile. Analyse transversale : Les mesures de spirométrie à domicile étaient inférieures de 2,0% [IC95% : 0,3 à 3,5] à celles de la spirométrie en clinique. Analyse longitudinale : Les estimations de variation du VEMSpp sur 12 mois allaient de -2,6 à -1,0 selon la méthode d'analyse pour la spirométrie à domicile, avec une précision nettement différente. Cependant, les estimations de variation du VEMSpp par spirométrie à domicile étaient qualitativement similaires aux résultats obtenus en clinique : -3,0/an [IC95% : -4,1 à -1,9]. **Les mesures de VEMS significativement plus faibles obtenues avec les dispositifs utilisés à domicile montrent que la comparaison directe avec les spiromètres utilisés en clinique peut induire une variation fallacieuse par rapport à la ligne de base ; la variabilité supplémentaire des dispositifs utilisés à domicile a également un impact sur la puissance statistique.** **L'influence de l'entraînement, des réglages et de l'équipement doit être comprise pour utiliser la spirométrie à domicile dans la MV et y apporter des améliorations.**

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Shakkottai, 2018 [198] Etats-Unis	Evaluer l'impact de la surveillance fréquente de la fonction pulmonaire à domicile sur l'observance du traitement et le fardeau du traitement chez les adolescents atteints de MV	Étude interventionnelle prospective **Niveau 3**	39 patients recrutés entre juillet et décembre 2015 Âge moyen : 15,89 ± 2,18 ans ; sexe féminin : 54%	Les patients atteints de MV âgés de 12 à 21 ans ont reçu un spiromètre personnel Spiro® pour surveiller leur fonction pulmonaire à domicile 1x/semaine pendant 12 mois Les patients ont été formés pour utiliser leur appareil lors de l'inclusion. Les résultats ont été enregistrés chaque semaine par téléphone. Les données d'évaluation de la fonction pulmonaire ont été téléchargées à partir du dispositif lors des visites trimestrielles à la clinique.	Observance : Le MPR a été calculé à partir des données de renouvellement des ordonnances pour la solution saline hypertonique en aérosol, la dornase alpha, le TSEP et les vitamines pour la MV pour la période d'étude de 12 mois et les 12 mois précédant l'inclusion Perception du fardeau du traitement : Utilisation du CFQ-R – qualité de vie.	L'observance moyenne de la surveillance hebdomadaire par spirométrie était de 59,47 ± 24,60% (intervalle : de 19,44% à 100%). L'observance était >80% pour 9 des 30 patients (30%) qui ont terminé l'étude. La corrélation entre les valeurs de VEMSpp générées par le dispositif et celles obtenues en clinique était bonne : corrélation intra-classe global = 0,80 (0,90 à l'inclusion, 0,82 à 3 mois, 0,69 à 6 mois, 0,99 à 9 mois et 0,95 à 12 mois). L'observance des 4 médicaments s'est significativement améliorée au cours de l'étude par rapport à l'année précédente : le MPR est passé de 60% à 65% (p = 0,04). Le score moyen du questionnaire CFQ-R était de 68 à l'inclusion et de 66 à la fin de l'étude (p = 0,14). **La surveillance fréquente de la fonction pulmonaire à domicile est réalisable chez les adolescents atteints de MV ; elle pourrait améliorer l'observance du traitement sans modifier le fardeau du traitement de manière significative.**
Thornton, 2024 [215] Etats-Unis	Evaluer la reproductibilité de la spirométrie à domicile grâce à plusieurs mesures séquentielles, mesurer la variation de la spirométrie à domicile pendant les périodes asymptomatiques, et identifier les éventuelles associations entre la variation de la	Etude interventionnelle prospective **Niveau 3**	13 patients (âge moyen : 29 ans [de 15 à 57 ans] ; sexe féminin : 61% ; VEMS moyen : 60%) issus d'une cohorte de patients atteints de MV inclus dans une étude observationnelle prospective à long terme sur le microbiome des voies respiratoires entre juillet 2015 et	Les patients ont reçu des instructions détaillées sur l'utilisation du spiromètre portatif (PiKo-6 ; nSpire Health, Inc. Longmont, CO, Etats-Unis) et ont été invités à effectuer une spirométrie (avec 3 mesures) à la même heure chaque jour, en relation avec la thérapie de DVR et les médicaments inhalés. Les sujets devaient	Validité de la spirométrie à domicile : comparaison entre la moyenne des mesures quotidiennes à domicile au cours des 7 jours précédant une visite trimestrielle à la clinique et celle des mesures obtenues en spirométrie clinique, utilisée comme référence (graphique de Bland-Altman).	Obtention de 2 523 mesures de spirométrie au cours de l'étude ; 3,2 ± 2,2 mesures/patient/semaine et 204 mesures/patient (médiane) au cours de 40 périodes asymptomatiques. Validité des valeurs obtenues par spirométrie à domicile : Forte corrélation observée entre la spirométrie à domicile et en clinique au début de l'étude (r = 0,78), à 3 mois (r = 0,79), à 6 mois (r = 0,81) et à 12 mois (r = 0,85). Reproductibilité sur la journée : La reproductibilité a été jugée acceptable pour 91,6% des jours de l'étude ; elle était homogène pour tous les patients. Aucune différence significative entre les patients ayant

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	spirométrie à domicile et le risque d'EP chez les patients atteints de MV		décembre 2019	aussi remplir chaque jour un bref questionnaire sur leur prise d'antibiotiques et leurs symptômes respiratoires.	Reproductibilité de la spirométrie à domicile sur plusieurs mesures au cours de la même journée à l'aide des critères de l'ATS pour l'acceptabilité des mesures répétées. Les grades A et B (≥2 mesures à moins de 150 mL l'une de l'autre) ont été jugés acceptables. Variation du VEMS : Moyenne et CoV correspondant calculés pour chaque patient et chaque période (période asymptomatique ≥28 jours, semaine). Les associations entre le degré de variation de la spirométrie à domicile et le temps écoulé avant la prochaine EP ont été évaluées. Utilisation de différents modèles statistiques.	un CoV< 5% (n = 8) et ceux ayant un CoV> 5% (n = 5). Reproductibilité acceptable de 89,6% et 90,3%, respectivement. Variation du VEMS : Le niveau moyen de variation du VEMS d'une semaine à l'autre était de 15,2% ± 6,2%. La variation absolue du VEMS était en moyenne de 15,2% ± 6,2% pour l'ensemble des patients. 10/13 patients ont présenté une ou plusieurs EPs au cours de l'étude (32 EPs au total). Le degré de variation du VEMS au cours d'une période asymptomatique n'était pas associé au temps écoulé avant l'EP : HR = 0,78 [IC95% : 0,51 à 1,21] (p = 0,24) jusqu'à la 1ère EP de la période d'étude ; HR = 0,91 [IC95% : 0,73 à 1,12] (p = 0,28) jusqu'à n'importe quelle EP au cours de l'étude. **La variation du VEMS mesurée par spirométrie quasi quotidienne à domicile chez les patients atteints de MV pendant les périodes asymptomatiques était supérieure à la variation du VEMS attendue en spirométrie clinique (selon les recommandations de l'ATS). Le degré de variation du VEMS pendant la période asymptomatique n'était pas associé au délai avant l'EP.** **Les auteurs concluent que ces données sont pertinentes pour guider l'interprétation de la spirométrie à domicile.**
van Horck, 2017 [218] Pays-Bas	Déterminer s'il est possible de détecter précocément une EP par	Etude prospective multicentrique **Niveau 3**	49 enfants atteints de MV (âge moyen : 10,3 ans ; sexe masculin : 31) recrutés dans	Les enfants devaient utiliser le dispositif Jaeger AM 2+ (CareFusion, Houten, Pays-Bas) 3x/semaine	Détection d'une EP, définie de 2 manières : 1/ définition utilisée dans l'étude EPIC¶.	Les données de 37 enfants ont pu être analysées : 9 n'avaient pas eu d'EP au cours de l'étude (1 an) et 28 en avaient eu 1. Le RSS était significativement plus élevé chez les enfants ayant eu 1 EP au cours des 2 semaines

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	surveillance électronique des symptômes et de la fonction pulmonaire à domicile chez les enfants atteints de MV		3 centres MV	pendant 1 an. Ils devaient répondre à 3 questions sur leurs symptômes respiratoires (présence et sévérité de la toux, des EP et de la dyspnée) et mesurer le VEMS. Tous les enfants et les parents ont reçu des instructions détaillées pour effectuer correctement une spirométrie forcée. Une consultation avait lieu au centre MV tous les 2 mois.	La présence d'une EP a été déterminée par l'un des critères majeurs seuls, ou 2 des critères mineurs, et la durée des symptômes (durée ≥5 jours ou sévérité significative) 2/ prescription d'un traitement antibiotique par le pneumologue pédiatrique responsable considérant les symptômes cliniques comme l'expression d'une EP. <u>Analyse longitudinale du VEMSpp et du RSS :</u> dans les 4 semaines précédant une EP (1ère EP ou EP suivante en respectant 4 semaines entre la fin du traitement anibiotique de l'EP et le début de l'EP suivante). Réalisation d'analyses linéaires à effets mixtes et d'analyses de régression logistique multiple.	précédant l'EP, en comparaison avec les enfants n'ayant pas eu d'EP (p = 0,051). Le VEMSpp n'a pas diminué au cours des 4 semaines précédant une EP. Néanmoins, le VEMS mesuré au début de l'EP était significativement plus faible que le VEMS mesuré dans le groupe n'ayant as eu d'EP (différence moyenne de 16,3%, p = 0,012). L'association du VEMSpp et du RSS permettait de prédire une EP avec une sensibilité de 92,9% [IC95% : 75,0 à 98,8%] et une spécificité de 88,9% [IC95% : 50,7 à 99,4%]. **La combinaison du VEMSpp et du RSS peut être utile pour prédire une EP chez les enfants atteints de MV à un stade précoce.**

† Le système AM2 a alerté les centres pour qu'ils contactent les patients pour une évaluation de l'EP aiguë chaque fois que (1) les valeurs du VEMS (en litres) diminuaient de plus de 10% par rapport à la ligne de base ou que (2) ≥2/8 symptômes respiratoires recueillis via le CFRSD s'aggravaient par rapport à la ligne de base.
¶ Treggiari et al. Early anti-pseudomonal acquisition in young patients with cystic fibrosis: rationale and design of the EPIC clinical trial and observational study. Contemp Clin Trials 2009; 30(3), 256–68.

Abréviations : ATS, American Thoracic Society ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; CFQ-R, Cystic Fibrosis Questionnaire – Revised ; CFRSD, Cystic Fibrosis Respiratory Symptom Diary ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; CHU, centre hospitalier universitaire ; CoV, coefficient de variation (= écart-type/moyenne) ; COVID-19, coronavirus infection disease 2019 ; CVF, capacité vitale forcée ; DVR, dégagement des voies respiratoires ; eICE, Early Intervention in Cystic Fibrosis Exacerbation ; EP, exacerbation pulmonaire ; FEF25-75, forced expiratory flow between 25% and 75% of the forced vital capacity ; GIP, groupe intervention précoce ; HR, Hazard Ratio ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IC99%, intervalle de confiance à 99% ; II, intervalle interquartile ; MPR, Medication Possession Ratio (indice de possession de médicament) ; MV, mucoviscidose ; PFSoC, Patient and Family Cystic Fibrosis State of Care Survey ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; RSS, respiratory symptom score ; SoC1, Cystic Fibrosis Program State of Care Survey Version 1 ; TSEP, traitement substitutif d'enzymes pancréatiques ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
Turck, 2016 [216] Europe	L'ESPEN, l'ESPGHAN et l'ECFS ont établi des recommandations concernant la prise en charge nutritionnelle des patients atteints de MV. Ces nouvelles recommandations sont une mise à jour des recommandations consensuelles européennes de 2002 sur la nutrition des personnes atteintes de MV†.	Oui Une recherche a été effectuée dans les bases de données PubMed et Cochrane jusqu'en 2014, en utilisant les termes suivants : cystic fibrosis AND (nutrition* OR diet* OR nourishment OR nutrient OR nutriment OR malnutrition OR malnourishment OR undernourishment OR calorie* OR lipid* OR trace OR vitamin* OR protein* OR taurine OR pancreatic enzyme replacement therapy OR PERT OR fatty OR micronutrient* OR antioxidant* OR probiotic* OR supplement* OR insulin OR enteral OR parenteral OR EN OR TPN OR PN).	Oui Le groupe incluait des médecins, des diététiciens et des éducateurs, tous experts dans le domaine de la MV, ainsi que le coordonnateur des recommandations. La force de chaque recommandation est basée sur une discussion consensuelle, qui comprenait l'expression et la délibération des opinions d'experts, le rapport bénéfice-risque de la recommandation, son coût et un examen des preuves à l'appui. La méthode Delphi a été utilisée. Enfin, 50/2 639 membres de l'ESPEN ayant une adresse e-mail renseignée ont répondu à un sondage demandant l'approbation ou la désapprobation de chaque	Non	Patients atteints de MV. Dans ce tableau, l'accent est mis sur les recommandations concernant la DMO et le dépistage de la tolérance au glucose.	**Recommandations spécifiques pour l'évaluation et la surveillance de l'état nutritionnel chez les patients atteints de MV :** L'évaluation de la DMO par DXA est recommandée pour tous les patients âgés de 8 à 10 ans. (Degré de preuve : **faible**) **Évaluation de l'état nutritionnel des personnes atteintes de MV :** Tous les patients ≥8 ans - L'évaluation de la DMO par DXA est recommandée pour tous les patients âgés de 8 à 10 ans, tous les 1 à 5 ans, en fonction de l'âge du patient, du résultat de l'examen précédent, et de la présence de facteurs de risque. Pour les patients de moins de 20 ans dont la taille est inférieure de plus d'un écart-type à celle de témoins sains appariés de mêmes âge et sexe, le Z-score de la DMO doit être ajusté en fonction de la taille ou de l'âge statural afin d'éviter de surestimer les déficits de DMO chez les personnes de petite taille. - L'évaluation de la composition corporelle peut être envisagée chez tous les patients à l'aide de différentes méthodes comme la DXA, l'anthropométrie, l'analyse d'impédance bioélectrique, la pléthysmographie par déplacement d'air, l'eau doublement marquée et la force de préhension de la main. (Degré de preuve : **faible**). **DM** - Un dépistage annuel de la tolérance au glucose est recommandée chez tous les patients atteints de MV ≥10 ans. - Une éducation à l'autogestion, des exercices aérobie modérés et la prescription d'insuline (si besoin) sont recommandés pour tous les patients ayant un diagnostic de DM ou une intolérance au glucose. - Sur la base des recommandations publiées sur les soins nutritionnels du DM, il est recommandé aux personnels de soins de prêter attention à l'adéquation énergétique, au contrôle de la glycémie, et au possible risque cardiovasculaire. - Il est recommandé que les patients atteints de DM soient vus régulièrement par une équipe spécialisée ayant une expertise dans le DM. (Degré de preuve : **faible**)

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
			recommandation ; les taux d'approbation variaient de 61% à 100%. Les commentaires basés sur la littérature ont été pris en compte dans la version finale du manuscrit. L'ESPGHAN et l'ECFS ont examiné le manuscrit final (examen externe pour l'ESPGHAN).			
Agarwal, 2024 [5] Amérique, Asie, Europe	Voir Chapitre 4.3.5.3, Tableau 1					

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

† Sinaasappel et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. J Cyst Fibros. 2002;1(2):51-75. doi: 10.1016/s1569-1993(02)00032-2.

Abréviations : DM, Diabète lié à la mucoviscidose ; DMO, densité minérale osseuse ; DXA, absorptiométrie biphotonique à rayons X ; ECFS, European Cystic Fibrosis Society ; ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism ; ESPGHAN, European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition ; MV, mucoviscidose.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
Dégot, 2023 [54] France	Proposer des modalités de suivi partagé des patients ayant subi une TP pour structurer et encadrer ce suivi partagé, et notamment sécuriser sa pratique existante.	Non	Oui Groupe de travail de la SPLF composé de médecins de centres de transplantation et de suivi partagé. Après plusieurs réunions, un 1er document de recommandations d'experts a été rédigé, puis soumis pour correction à plusieurs médecins de centres de suivi partagé et à ≥1 médecin dans chaque CdT adulte. La synthèse obtenue est à considérer comme un document indicatif, non opposable, pour guider chacun dans l'évolution de ses pratiques.	Non	Patients ayant subi une TP. La TP évolue et doit progressivement être considérée comme une nouvelle situation clinique de prise en charge respiratoire chronique.	Un patient transplanté bénéficie d'un suivi partagé quand une partie des consultations pneumologiques de suivi est assurée par un pneumologue exerçant en dehors d'un CdT. **Principales conditions de mise en oeuvre du suivi partagé :** Conditions : - Patients et équipes consentants - Situation médicale et psycho-sociale stable - Délai post-transplantation ≥1 an (modulable au cas par cas) - Mise en oeuvre à anticiper si un éloignement durable du CdT est annoncé (comorbidité majeure intercurrente, grossesse, fin de vie) Contre-indications : - Absence de volonté d'une des parties - Situation médicalement instable - Risque d'inobservance ou de perte de vue Modalités : - Parcours de soin exposé en amont au patient - Suivi à vie tous les 3 mois, alternativement dans chacun des centres - Les bilans annuels ont lieu en CdT - Examens complémentaires lors de la consultation en centre de suivi partagé : boucle débit-volume radiographie pulmonaire de face optionnelle, numération formule sanguine, créatinémie, taux résiduels des immunosuppresseurs *Remarques :* *Les équipes de transplantation et de suivi partagé s'entendent sur une feuille de route du calendrier et des modalités de suivi et sur les valeurs de référence de la fonction respiratoire de chaque patient afin de définir les seuils de dysfonction aiguë du greffon.* *Ces conditions peuvent être changeantes dans le temps et il faut savoir suspendre un suivi partagé si la situation du patient sort de ce cadre temporairement ou définitivement.* Outre les conditions de mise en oeuvre, l'efficacité du suivi partagé repose sur une définition des prérogatives de chacun et une répartition des tâches sans ambiguïté. **Répartition des tâches à assumer lors du suivi partagé :**

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						Centre d'origine du suivi partagé : - Vérification de la stabilité clinique, radiologique, fonctionnelle et biologique du greffon et des immunosuppresseurs - Maintenir un réseau de soin de proximité - Prise en charge des comorbidités - Participer à des traitements spécifiques récurrents (immunoglobulines intraveiveuses, antibiothérapie parentérale) - Gérer un épisode aigü dans les limites de son expérience - Prévention - Participer à la gestion de situations particulières (suivi de protocoles, grossesses, crises, fin de vie) Centre de transplantation : - Suivi du greffon et du greffé - Prescription et monitorage de l'immunosuppression - Vérification de la mise en oeuvre des suivis autres et mesures de prévention - Gestion des épisodes aigüs spécifiques - Conseil à distance au patient et à l'équipe d'origine (infirmière coordinatrice/médecins) - Formation des interlocuteurs De plus, l'article propose aussi un agenda indicatif pour le suivi d'un patient TP (suivi du greffon, des comorbidités et prévention, après la 1ère année de transplantation) et présente les signes d'alertes nécessitant un contact avec le CdT, ainsi que des situations spécifiques dans lesquelles l'équipe de proximité d'un patient TP peut être sollicitée (suspicion de rejet, infections, complications bronchiques, admissions en réanimation, situations de crise).
Shah, 2021 [195] Amérique du Nord et Europe	Fournir aux cliniciens de la MV et de la TP des recommandations de prise en charge des comorbidités périopératoires et sous-jacentes	Oui/Non Une recherche bibliographique a été effectuée mais les bases consultées, les mots clés utilisés et les dates ne sont pas renseignés. Seul le résultat est	Oui La CFF a invité une équipe multidisciplinaire composée de pneumologues adultes et pédiatriques spécialisés en transplantation,	Oui 2 RTPMV adultes et 1 aidant	Patients atteints de MV ayant subi une TP.	**Principales recommandations (% de vote) :** Général : 1- La CFF recommande que les RTPMV soient suivis par une équipe multidisciplinaire de soins de la MV dans les 6 à 12 mois suivant la TP pour reprendre les soins extra-pulmonaires de MV. La communication entre les équipes de transplantation et de soins de la MV est essentielle à la coordination des soins. (100%) 2- La CFF recommande que les programmes de MV et de transplantation mettent en œuvre des politiques de prévention et de contrôle des infections dans tous les services, comme l'indiquent les

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
	des RTPMV et l'impact de la transplantation sur ces comorbidités.	présenté (nombre d'articles trouvés, examinés, sélectionnés, exclus)	de médecins spécialisés en maladies infectieuses, gastroentérologie, endocrinologie, de coordonnateurs de transplantations, de diététiciens, de pharmaciens et de psychologues à participer à l'élaboration de ces énoncés de consensus.			recommandations sur la prévention et le contrôle des infections†. (95%) Nutrition : 15- Pour les RTPMV, la CFF recommande un suivi continu avec un diététicien ayant une expertise dans la MV afin de recevoir une thérapie nutritionnelle individualisée pour atteindre un objectif d'IMC ou de rapport taille-poids défini. (100%) Diabète et santé osseuse : 21- Chez les RTPMV qui ne sont pas atteints de DM, la CFF recommande un dépistage par un test d' HGPO 3 à 6 mois après la TP, puis annuellement en suivant les directives de dépistage recommandées pour le DM‡. (95%) 23- Pour les RTPMV, la CFF recommande que la DMO soit évaluée par DXA 6 à 12 mois après la transplantation. (100%) Santé mentale : 24- La CFF recommande que les RTPMV subissent un dépistage et une consultation en santé mentale pour la dépression, l'anxiété et le trouble de stress post-traumatique dans les 6 mois suivant la TP, puis reprennent le dépistage annuel conformément aux recommandations sur la dépression et l'anxiété de l'ICMH§. (100%) 25- La CFF recommande le dépistage de la dépression, de l'anxiété et du trouble de stress post-traumatique pour les aidants de RTPMV dans les 6 mois suivant la TP, et de les orienter vers une évaluation plus approfondie si nécessaire. (90%) Pharmacologie et thérapies : 29- La CFF n'a pas trouvé suffisamment de données probantes pour recommander ou pas l'utilisation de l'immunosuppression par induction chez les RTPMV. (100%) 30- La CFF recommande une surveillance étroite des taux d'inhibiteurs de la calcineurine chez les RTPMV en raison d'une altération de la pharmacocinétique. (100%) 31- La réduction de la fonction rénale est fréquente chez les RTPMV, et la créatinine sérique est souvent un mauvais marqueur de la fonction rénale. Par conséquent, la CFF recommande un dosage médicamenteux adapté au DFG et, le cas échéant, le recours à un suivi thérapeutique de ces médicaments. (100%)
Crow, 2019	Établir des recommandations	Non	Oui	Non	Receveurs d'une transplantation	Le panel de spécialistes a déterminé que la race était le facteur de risque le plus important pour le développement d'un cancer de la peau post-

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
[44] Etats-Unis	standardisées pour le dépistage du cancer de la peau chez les receveurs d'une transplantation d'organe solide, chez qui la morbidité et la mortalité associées au cancer de la peau est accrue. Réduire le fardeau de la morbidité et de la mortalité liées au cancer de la peau chez les patients transplantés ; accroître l'accès aux ressources en soins de santé ; accroître la sensibilisation, l'éducation et la prévention du cancer de la peau.		Panel de dermatologues et d'experts en transplantation (dermatologues, chirurgiens pratiquant la chirurgie micrographique de Mohs, pneumologues, cardiologues, néphrologues, hépatologues et chirurgiens transplanteurs) issus de 42 institutions différentes aux États-Unis. 89 médecins ont participé à la 1ère série d'enquêtes Delphi, et 84 d'entre eux ont participé aux 2ème et 3ème tours, dont 47 dermatologues et 37 médecins en transplantation.		d'organe solide	transplantation. Les facteurs de risque supplémentaires étaient : organe thoracique, âge >50 ans au moment de la transplantation ou sexe masculin. **Recommandations de dépistage selon le groupe démographique des receveurs d'une transplantation d'organe solide :** **Caucasien : risque élevé** (un des facteurs de risque supplémentaires détaillés ci-dessus) – dans les 2 ans **Caucasien : risque faible** (aucun des facteurs de risque supplémentaires détaillés ci-dessus) – dans les 5 ans **Hispanique** – dans les 5 ans **Asiatique** – dans les 5 ans **Afro-Américain : risque élevé** (un des facteurs de risque supplémentaires détaillés ci-dessus) – dans les 5 ans **Afro-Américain : risque faible** (aucun des facteurs de risque supplémentaires détaillés ci-dessus) – pas de consensus **Déclarations consensuelles du panel sur l'évaluation des risques et le dépistage du cancer de la peau :** - L'équipe de transplantation doit effectuer une évaluation des risques au moment de l'inscription sur la liste d'attente ou au moment de la transplantation. - Le comité recommande que l'équipe de transplantation effectue une évaluation des risques à l'aide d'un outil de stratification des risques fondé sur des données probantes. - Le comité préférerait un outil d'évaluation des risques qui puisse être rempli en moins de 5 minutes, et par du personnel non médical de l'équipe. - Le dépistage du cancer de la peau par examen de la peau de l'ensemble du corps doit être effectué par un dermatologue. - Les receveurs d'une transplantation d'organe solide ayant des antécédents de cancer de la peau doivent poursuivre la surveillance standard du cancer de la peau recommandée par leur dermatologue. **Ces recommandations sont centrées sur le dépistage du mélanome et du carcinome kératinocytaire, et ne traitent donc pas spécifiquement du sarcome de Kaposi, d'autres types de cancers cutanés ou du carcinome génital. Ainsi, le médecin doit garder à l'esprit les risques spécifiques au patient lorsqu'il l'oriente vers un dépistage ou effectue un examen de la peau de l'ensemble du**

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						corps.
Hadjiliadis, 2018 [88] Etats-Unis Canada Europe	Élaborer des recommandations de dépistage du CCR chez les patients atteints de MV, à risque plus élevé que la population générale (x5 à x10 chez les adultes atteints de MV et x25 à x30 chez les patients atteints de MV ayant subi une TP).	Oui PubMed, février - mars 2016, incluant les mots clés : *cystic fibrosis, colonoscopy preparation, bowel preparation, bowel (or colonoscopy) preparation guidelines, suboptimal bowel (or colonoscopy) preparation, optimal bowel (or colonoscopy) preparation, MiraLax bowel preparation, difficult bowel preparation, side effects, timing of bowel preparation, education and bowel preparation.* + recherches indépendantes supplémentaires 123 articles ont été analysés afin d'élaborer les recommandations.	Oui Le groupe de travail de 18 membres incluait des experts pneumologues, gastro-entérologues, 1 travailleur social, 1 infirmière coordinatrice, 1 chirurgien, 1 épidémiologiste et 1 statisticien.	Oui 1 adulte atteint de MV et 1 parent d'enfant atteint de MV.	Patients atteints de MV	**Les énoncés qui ont atteint un seuil d'acceptation de 80% ont été inclus dans les recommandations finales de la CFF.** 1- Toutes les décisions concernant le dépistage et la surveillance du CCR chez les personnes atteintes de MV doivent être fondées sur des décisions partagées entre le soignant et le patient atteint de MV concernant le traitement, les comorbidités, l'innocuité et la qualité de vie. 2- Le dépistage et la surveillance du CCR chez les patients atteints de MV doivent être pris en charge conjointement par des professionnels de santé spécialistes de la MV et un endoscopiste. 3- Chez les patients atteints de MV, le dépistage du CCR doit être fait par coloscopie. 4- Les preuves sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de la colonographie par TDM, des tests effectués sur les selles ou de la sigmoïdoscopie flexible pour le dépistage du CCR chez les patients atteints de MV. 5- Chez les patients atteints de MV, le dépistage du CCR doit commencer à l'âge de 40 ans et être effectué tous les 5 ans. 6- Les patients atteints de MV chez qui des polypes adénomateux ont été observés par coloscopie doivent effectuer une coloscopie de surveillance dans les 3 ans, à moins qu'un intervalle plus court ne soit indiqué par les résultats individuels, les intervalles ultérieurs étant basés sur l'examen endoscopique le plus récent. 7- Chez les patients atteints de MV ≥30 ans qui se sont correctement rétablis après avoir reçu une TP, le dépistage du CCR doit débuter dans les 2 ans suivant la transplantation, sauf si ces patients ont eu une coloscopie négative au cours des 5 dernières années. 8- Chez les patients atteints de MV qui ont reçu une TP, le dépistage du CCR doit être poursuivi tous les 5 ans. 9- Chez les patients atteints de MV ayant reçu une TP, et chez qui des polypes adénomateux ont été observés par coloscopie, une coloscopie de surveillance doit être effectuée dans les 3 ans, à moins qu'un intervalle plus court ne soit indiqué par les résultats individuels, les intervalles ultérieurs étant basés sur l'examen endoscopique le plus récent.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						10- Les adultes atteints de MV doivent recevoir un régime intensif de préparation intestinale pour optimiser la coloscopie : 3 à 4 lavages (≥1 L de purgatif par lavage), le dernier lavage ayant lieu dans les 4 à 6 h précédant la coloscopie. **Ces recommandations visent à aider les adultes atteints de MV, les familles, les médecins généralistes, les gastro-entérologues et les centres de MV et de transplantation à aborder la question du dépistage du CCR. Elles diffèrent des recommandations élaborées pour la population générale en ce qui concerne l'âge recommandé pour le début du dépistage, la méthode de dépistage, la préparation et l'intervalle entre les dépistages répétés, et la surveillance.**
Weusten, 2017 [227] Europe	Homogénéiser les recommandations à l'échelle européenne et, par conséquent, la prise en charge de l'EBO en fournissant un guide pratique s'appuyant sur des preuves scientifiques et d'autres considérations (politique de santé par exemple). Contribuer à une approche plus rentable de la prise en charge des patients atteints d'EBO, par la réduction	Oui Des recommandations nationales existantes pour la prise en charge de l'EBO, publiées en Europe, ont servi de point de départ à la prise de position actuelle de l'ESGE : recommandations de la BSG, DGVS, SKMS, et réunion de consensus de la SIED + recherche PubMed (janvier 2013 - novembre 2015).	Oui Les membres du groupe de travail ont été sélectionnés en fonction de leur contribution aux recommandations nationales incluses ; des experts reconnus sur l'EBO d'autres pays européens ont également été sollicités. Tous sont auteurs de cette publication.	Non	Patients atteints d'EBO, état précancéreux prédisposant à l'adénocarcinome de l'œsophage.	**Prise de position de l'ESGE** **<u>Recommandations principales</u>** **1-** Le diagnostic d'EBO est posé si l'œsophage distal est tapissé d'un épithélium cylindrique (épithélieum colonnaire) d'une longueur minimale de 1 cm (languette ou circonférentiel) contenant de la métaplasie intestinale à l'examen histologique. **2-** Les intervalles de surveillance sont variables selon la longueur du segment d'EBO : - patients présentant une ligne Z irrégulière <1 cm : aucune biopsie de routine ou surveillance endoscopique n'est conseillée. - patients avec segments d'EBO ≥1 cm et <3 cm : surveillance tous les 5 ans - patients avec segments d'EBO ≥3 cm et <10 cm : surveillance endoscopique tous les 3 ans. Les patients atteints d'EBO d'une étendue maximale ≥10 cm doivent être adressés à un centre expert en EBO pour surveillance endoscopique. Les patients ayant une espérance de vie limitée et un âge avancé doivent sortir de la surveillance endoscopique. **3-** Le diagnostic de tout degré de dysplasie (y compris « indéfini pour dysplasie ») dans l'EBO nécessite la relecture par un anatomo-pathologiste digestif expert. **4-** Les patients présentant des lésions visibles au sein de l'EBO diagnostiquées comme une dysplasie ou un cancer précoce doivent être adressés à un centre expert de l'EBO. Toutes les anomalies visibles, quel que soit le degré de dysplasie, doivent être réséquées au moyen de

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
	du nombre d'endoscopies de surveillance pour les patients présentant un faible risque de transformation maligne, et la centralisation des soins pour ceux présentant des risques plus élevés.					techniques de résection endoscopique afin d'obtenir une évaluation histopathologique optimale. **5-** Tous les patients présentant un segment d'EBO ≥10 cm, un diagnostic confirmé de dysplasie de bas grade, de dysplasie de haut grade ou de cancer précoce doivent être orientés vers un centre expert de l'EBO pour surveillance et/ou traitement. Les centres experts de l'EBO doivent répondre aux critères suivants : charge de travail annuelle ≥10 nouveaux patients subissant un traitement endoscopique pour une dysplasie de haut grade ou un carcinome précoce par un endoscopiste expert de l'EBO ; soins endoscopiques et histologiques dispensés par des endoscopistes et des pathologistes ayant suivi une formation complémentaire ; ≥30 résections endoscopiques supervisées et 30 procédures d'ablation endoscopique pour acquérir des compétences techniques et des compétences en gestion de parcours et complications ; réunions de concertation pluridisciplinaires avec des gastro-entérologues, des chirurgiens, des oncologues et des pathologistes pour discuter des patients atteints d'EBO ; accès à une chirurgie œsophagienne expérimentée ; et tous les patients atteints d'EBO enregistrés prospectivement dans une base de données.
Société Française de Chirurgie Orale (SFCO), 2012 [192] France	Elaborer des recommandations destinées à éclairer les praticiens et harmoniser les pratiques de la recherche et de la prise en charge des FIBDs	Oui - Interrogation systématique des banques de données bibliographiques (MEDLINE, Cochrane, ISI Web of knowledge et Dentistry and Oral Sciences Source) couvrant la période de janvier 1980 à avril 2011 ; langues anglais et français¶ (recommandations pour la pratique clinique,	Oui Experts issus des différentes spécialités concernées par le thème, désignés par les sociétés suivantes : Association Dentaire Française, Collège National des Généralistes Enseignants, Société Française de Cardiologie, Société Française	Non	Patients concernés par la recherche et l'éradication de FIBD, généralement avant transplantation d'organe, instauration d'un traitement immunosuppresseur, chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie valvulaire, mais aussi pour	Seuls sont traités dans ces recommandations les foyers infectieux d'origine bactérienne. En sont exclues les pathologies infectieuses muqueuses, osseuses d'origine non dentaire et salivaires. Cotation par APF ou CR. **Définitions :** − FIBD (actif ou latent) : présence effective de foyers bactériens, qu'il s'agisse d'une infection avérée ou qu'il n'y ait pas de répercussion clinique au moment de l'observation − Situation à risque infectieux potentiel : susceptibles de devenir des foyers infectieux dans le futur du fait des conditions réunies à l'échelon local. **Principaux messages :** Conduite de la recherche de foyers infectieux 4) Un bilan bucco-dentaire doit impérativement comprendre un examen clinique (interrogatoire, sondage parodontal, tests de vitalité, percussion, palpation des chaînes ganglionnaires…) (APF). 5) Le bilan initial doit impérativement comprendre un examen

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
		conférences de consensus, articles de décision médicale, revues de littérature, méta-analyses et autres travaux publiés aux niveaux national et international). - références citées dans les articles analysés. - textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème - sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes) - articles des fonds bibliographiques des membres du groupe de pilotage et des groupes de cotation. Parmi les références sélectionnées et analysées, 143 ont été utilisées pour l'élaboration du texte.	de Chirurgie Orale, Société Française de Dermatologie, Société Française d'Hématologie, Société Française d'Ophtalmologie, Société Française de Parodontologie et d'Implantologie Orale, Société Française de Radiothérapie Oncologique, Société Française de Rhumatologie, Société Française de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale, Société de Néphrologie, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française.		prévenir l'apparition d'une infection secondaire (diabète sucré, SIDA, risque d'endocardite infectieuse) ou pour stabiliser une pathologie générale.	radiographique panoramique (APF). 6) En cas de doute à la lecture de l'examen panoramique, l'examen radiographique doit être complété par d'autres examens : clichés rétro-alvéolaires, tomographie volumique à faisceau conique (cone beam), TDM (scanner) (APF). <u>Transplantation, Immunodépression</u> 19) Avant une transplantation ou l'instauration d'un traitement immunosuppresseur, et dans la mesure où l'urgence à instaurer le traitement l'y autorise : − un bilan bucco-dentaire doit être effectué au plus tôt (APF) − il est impératif d'éliminer les FIBD (APF) − les gestes chirurgicaux destinés à assainir la cavité buccale doivent être entrepris au plus tôt, de façon à ce que la cicatrisation muqueuse soit acquise avant la transplantation ou l'instauration d'un traitement immunosuppresseur (APF). **20) Chez les patients transplantés, un suivi bucco-dentaire est recommandé avec une fréquence de 4 à 6 mois (CR).** <u>Thérapies biologiques ciblées à visée immunosuppressive (anticorps monoclonaux : anti-TNF alpha, anti-lymphocytaires…)</u> 37) Il est impératif d'éliminer les FIBD avant l'instauration d'une thérapie biologique ciblée à visée immunosuppressive (CR). 38) Si des soins invasifs (avulsions dentaires, pose d'implants…) sont envisagés pendant le traitement, une attention particulière doit être portée à la survenue potentielle d'infections post-opératoires : vigilance, information du patient. La décision thérapeutique sera prise au cas par cas en pesant le rapport bénéfice/risque avec le médecin prescripteur, qui proposera éventuellement une mise en condition du patient (pouvant comprendre la suspension du traitement) (APF). <u>Pathologies respiratoires chroniques</u> 43) Il est particulièrement recommandé d'éliminer les FIBDs chez les patients présentant des pathologies respiratoires chroniques (BPCO, asthme…) (APF). <u>Patients diabétiques</u> L'éradication des FIBDs améliore le contrôle de la glycémie chez ces patients (Niveau de preuve 1 = preuve scientifique établie). 44) Dès le diagnostic d'un diabète, il est recommandé de pratiquer un bilan bucco-dentaire (APF). 45) Les patients diabétiques peuvent faire l'objet d'une prise en charge

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						en cabinet d'omnipratique dentaire, après vérification de l'équilibre du diabète (APF). 46) Il est particulièrement recommandé d'éliminer les FIBDs chez les patients diabétiques équilibrés (APF). 47) Chez les patients diabétiques non équilibrés (hémoglobine glyquée >7%) : − il est impératif d'éliminer les FIBDs (CR) − en cas de geste invasif, il faut commencer le traitement antibiotique prophylactique dans l'heure qui précède le geste et le poursuivre jusqu'à cicatrisation muqueuse de la plaie (CR) − un suivi bucco-dentaire est recommandé à une fréquence de 4 à 6 mois (CR).

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

† Saiman et al.; Cystic Fibrous Foundation; Society for Healthcare Epidemiology of America. Infection prevention and control guideline for cystic fibrosis: 2013 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35 Suppl 1:S1-S67. doi: 10.1086/676882.

‡ Karlas et al. ARFI and transient elastography for characterization of cystic fibrosis related liver disease: first longitudinal follow-up data in adult patients. J Cyst Fibros. 2013;12(6):826-7. doi: 10.1016/j.jcf.2013.04.004.

§ Aris et al. Guide to bone health and disease in cystic fibrosis. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(3):1888-96. doi: 10.1210/jc.2004-1629.

¶ Equations de recherche : parodontite, parodontite apicale, carie, cellulite, gingivite ET diabète, athérosclérose, endocardite infectieuse abcès dentaire, infection dentaire, chimiothérapie, radiothérapie, immunodépression, grossesse, lupus érythémateux uvéite, bisphosphonate, anti TNF-alpha, thérapeutique biologique ciblée, transplantation, abcès cérébral ciclosporine, tacrolimus, glucocorticoïde, dialyse, insuffisance rénale, prothèse articulaire, polyarthrite rhumatoïde, bilan, prise en charge, radiographie, orthopantomogramme, rétro-alvéolaire tomodensitométrie, diagnostic

Abréviations : APF, accord professionnel fort ; BSG, British Society of Gastroenterology ; BPCO, bronchopneumopathie chronique obstructive ; CCR, cancer colorectal ; CdT, centre de transplantation ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; CR, consensus relatif ; DFG, débit de filtration glomérulaire ; DGVS, German Society of Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases ; DM, diabète lié à la mucoviscidose ; DMO, densité minérale osseuse ; DXA, absorptiométrie biphotonique à rayons X ; EBO, endobrachyœsophage ou œsophage de Barrett ; ESGE, European Society of Gastrointestinal Endoscopy ; FIBD, foyer infectieux bucco-dentaire ; HGPO, hyperglycémie provoquée par voie orale ; ICMH, International Committee on Mental Health ; IMC, indice de masse corporelle ; MV, mucoviscidose ; RTPMV, receveurs de transplantation pulmonaire atteints de mucoviscidose ; SIED, Italian Society of Digestive Endoscopy ; SKMS, Dutch Quality Fund for Medical Specialists ; SPLF, société de pneumologie de langue française ; TDM, tomodensitométrie ;TNF, Tumor Necrosis Factor ; TP, transplantation pulmonaire.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Lam, 2024 [115] Canada	Comparer la survie et l'incidence du diabète, de la dyslipidémie, de l'hypertension et de l'insuffisance rénale post-TP entre les patients atteints de MV et les patients non atteints de MV.	Etude retrospective cas-témoin **Niveau 4**	90 patients atteints de MV et 90 patients non atteints de MV transplantés à l'Hôpital de l'Université d'Alberta (Edmonton, Canada) entre 2004 et 2017 (appariement 1:1). Les patients ont d'abord été appariés par sexe, puis chaque groupe a été classé en fonction de l'âge, et apparié par décennie afin de minimiser la différence d'âge dans les appariements, et enfin par année de la TP.	Aucune	Complications métaboliques post-TP ; les données relatives aux morbidités pré- et post-TP (incluant hypertension, diabète, dyslipidémie, dysfonction rénale) ont été extraites des dossiers.	Malgré les tentatives d'appariement, des différences significatives d'âge entre les cohortes MV et non-MV ont subsisté. Les patients atteints de MV étaient plus jeunes, avaient un IMC plus faible et étaient moins susceptibles d'avoir recours à l'ECMO avant la TP. Au total, 37 patients atteints de MV et 41 patients non atteints de MV sont décédés au cours de la période d'observation, sans différence de survie entre les groupes (p = 0,65). L'analyse par régression logistique multiple tenant compte des covariables âge, sexe et IMC a montré que la MV était associée à une augmentation importante du risque de diabète post-transplantation (OR ajusté = 28,7, IC95% : 28,76 à 108,7). Aucune autre différence n'a été observée ; l'apparition de dyslipidémie, d'insuffisance rénale chronique ou d'hypertension post-transplantation était similaire dans les 2 groupes. **Ces résultats soulignent la nécessité d'une surveillance rigoureuse des patients atteints de MV pour détecter d'éventuelles complications métaboliques après la TP.**
Liauw, 2020 [123] Etats-Unis	Évaluer si l'immunosuppression modifie la probabilité de décès dû au cancer de la prostate. Comparer les résultats selon le traitement (local, hormonal, pas de traitement) pour les patients transplantés et non transplantés.	Etude retrospective comparative - registre **Niveau 4**	Patients atteints d'un cancer de la prostate ≥66 ans dans la base SEER-Medicare, sur la période 1992-2010 : 620 (0,4%) hommes transplantés et 163 056 hommes (99,6%) non transplantés. Les données SEER comprennent 18 registres représentant environ 28% de la population	Aucune	Mortalité globale et mortalité due au cancer de la prostate.	620 hommes (0,4%) transplantés jusqu'à 10 ans avant (n = 320 ; 51,6%) ou 5 ans après (n = 300 ; 48,4%) leur cancer de la prostate, ont été appariés à 3 100 hommes non transplantés. Le rein était l'organe le plus souvent transplanté, avant ou après le diagnositc de cancer (55,1%) ; venaient ensuite le coeur (24,9%), le foie (16,0%), et les poumons (6,3%). 73 hommes (11,8%) avaient subi une transplantation de plusieurs organes. À 10 ans, la mortalité globale était de 55,7% et la mortalité due au cancer de la prostate de 6,0% dans la cohorte transplantés vs 42,4% (p <0,001) et 7,6% (p = 0,70) dans la cohorte non transplantés, respectivement. Les modèles ajustés n'ont montré aucune différence dans la mortalité due au cancer de la prostate chez les hommes transplantés (RR = 0,88, IC95% : 0,61 à 1,27 ; p = 0,70) ou selon le traitement du cancer. Parmi les 334 hommes transplantés atteints d'un cancer de la prostate non métastatique de

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
			américaine. La cohorte finale de l'étude comprenait 3 720 hommes âgés de 73,3 ans en moyenne.			stade T1-2 « à faible risque », bien ou modérément différencié, la mortalité due au cancer de la prostate était similaire chez les hommes traités et non traités (RR = 0,92, IC95% : 0,47 à 1,81). **Chez les hommes ≥66 ans présentant un cancer de la prostate, la transplantation est associée à une mortalité globale plus élevée que chez les hommes non transplantés, mais la mortalité due au cancer de la prostate est similaire à celle des hommes non transplantés. Ces résultats suggèrent que les hommes atteints d'un cancer de la prostate et ayant subi une transplantation d'organe antérieure ou postéreure au diagnostic de cancer devraient être pris en charge selon les normes de soins habituelles, incluant une surveillance active caractéristique du cancer à faible risque.**

Abréviations : ECMO, oxygénation par membrane extracorporelle ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IMC, indice de masse corporelle ; MV, mucoviscidose ; OR, Odds Ratio ; RR, risque relatif ; SEER, Surveillance, Epidemiology, and End Results ; TP, transplantation pulmonaire.

6 Complications et situations particulières

6.1 Complications fréquentes liées à la mucoviscidose

6.1.1 Complications gastro-intestinales

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
McDonald, 2018 [134] Etats-Unis, Canada, Royaume-Uni	Mettre à jour les recommandations concernant l'épidémiologie, le diagnostic, le traitement, la prévention et la gestion environnementale de l'infection à *C. difficile* chez les adultes et les enfants.	Oui Le 4 décembre 2012, mise à jour le 3 mars 2014, puis le 31 décembre 2016. **Bases de données** MEDLINE, Embase, CENTRAL, *Health Technology Assessment*, et *the Database of Abstracts of Reviews of Effects*. **Mots clés :** "*Clostridium difficile*"	Oui 14 experts en épidémiologie, diagnostic, contrôle des infections et prise en charge clinique des patients adultes et pédiatriques atteints d'infection à *C. difficile*	Non	Adultes et enfants atteints d'ICD	**Diagnostic :** • Les patients présentant ≥3 selles non formées inexpliquées et d'apparition récente constituent la population cible privilégiée pour le dépistage de l'ICD (*recommandation faible, preuves de très faible qualité*). • Utilisez un test de toxine dans les selles selon un algorithme en plusieurs étapes (c'est-à-dire, GDH plus toxine ; GDH plus toxine, arbitré par TAAN ; ou TAAN plus toxine) plutôt qu'un TAAN seul pour tous les échantillons reçus en laboratoire lorsqu'il n'y a pas de critères institutionnels préétablis pour la soumission des selles des patients (*recommandation faible, preuves de faible qualité*). • Utilisez un TAAN seul ou un algorithme en plusieurs étapes pour les tests (c'est-à-dire, GDH plus toxine ; GDH plus toxine, arbitré par TAAN ; ou TAAN plus toxine) plutôt qu'un test de toxine seul lorsqu'il existe des critères institutionnels préétablis pour la soumission des selles du patient (*recommandation faible, preuves de faible qualité*). • Ne pas effectuer de tests répétés (dans les 7 jours) au cours du même épisode de diarrhée et ne pas tester les selles de patients asymptomatiques, sauf pour les études épidémiologiques (*recommandation forte, preuves de qualité modérée*). • Il n'y a pas suffisamment de données pour recommander l'utilisation de marqueurs biologiques en complément du diagnostic

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						(*aucune recommandation*). • Chez les enfants : en raison de la prévalence élevée de *C. difficile* asymptomatique chez les nourrissons, le dépistage de l'ICD systématique n'est pas recommandé pour les nouveau-nés ou les nourrissons ≤12 mois atteints de diarrhée (*recommandation forte, preuves de qualité modérée*) ; le dépistage de *C. difficile* ne doit pas être effectué systématiquement chez les enfants atteints de diarrhée âgés de 1 à 2 ans, à moins que d'autres causes infectieuses ou non infectieuses n'aient été exclues (*recommandation faible, preuves de faible qualité*) ; chez les enfants de ≥2 ans, le test de dépistage de *C. difficile* est recommandé pour les patients présentant une diarrhée prolongée ou aggravée et des facteurs de risque (maladie inflammatoire de l'intestin sous-jacente ou affections immunodéprimées) ou des expositions pertinentes (contact en milieu de soins ou antibiotiques récents) (*recommandation faible, preuves de qualité modérée*). **Traitements :** • Interrompre le traitement par l'antibiotique responsable dès que possible, car cela peut influencer le risque de récidive de l'ICD (*recommandation forte, preuves de qualité modérée*). • L'antibiothérapie pour l'ICD doit être commencée empiriquement dans les situations où un retard important de la confirmation en laboratoire est attendu, ou pour une ICD fulminante (*recommandation faible, preuves de faible qualité*). • La vancomycine ou la fidaxomicine sont recommandées plutôt que le métronidazole pour un 1er épisode d'ICD (*recommandation forte, preuves de haute qualité*) ; en cas d'accès limité à la vancomycine ou à la fidaxomicine, le métronidazole peut être utilisé pour un épisode initial d'ICD non sévère seulement (*recommandation faible, preuves de haute qualité*), mais il faut éviter les traitements répétés ou prolongés en raison du risque de neurotoxicité cumulative et potentiellement irréversible (*recommandation forte, preuves de qualité modérée*). • Pour les épisodes récurrents : traiter une première récidive d'ICD avec de la vancomycine orale en schéma dégressif ou pulsé plutôt qu'un 2ème traitement standard de 10 jours par la vancomycine

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						(*recommandation faible, preuves de faible qualité*), OU traiter une 1ère récidive d'ICD avec un traitement de 10 jours par la fidaxomicine plutôt qu'un traitement standard de 10 jours par la vancomycine (*recommandation faible, preuves de qualité modérée*), OU traiter une 1ère récidive de l'ICD avec un traitement standard de 10 jours par la vancomycine plutôt qu'un 2ème cycle par le métronidazole si le métronidazole a été utilisé pour l'épisode primaire (*recommandation faible, preuves de faible qualité*) ; les options de traitement antibiotique pour les patients présentant plus d'une récidive d'ICD comprennent un traitement oral par vancomycine en schéma dégressif ou pulsé (*recommandation faible, preuves de faible qualité*), un traitement standard par vancomycine orale suivie de rifaximine (*recommandation faible, preuves de faible qualité*) ou de fidaxomicine (*recommandation faible, preuves de faible qualité*) ; la transplantation de microbiote fécal est recommandée pour les patients présentant de multiples récidives d'ICD qui ont échoué aux traitements antibiotiques appropriés (*recommandation forte, preuves de qualité modérée*). • Chez les enfants : Le métronidazole ou la vancomycine sont recommandés pour le traitement des enfants présentant un 1er épisode ou une 1ère récidive d'ICD non sévère (*recommandation faible, preuves de faible qualité*) ; pour les enfants présentant un épisode initial d'ICD grave, la vancomycine orale est recommandée plutôt que le métronidazole (*recommandation forte, preuves de qualité modérée*) ; pour les enfants présentant un ≥2ème épisode d'ICD, la vancomycine orale est recommandée plutôt que le métronidazole (*recommandation faible, preuves de faible qualité*) ; envisager la transplantation de microbiote fécal chez les enfants présentant de multiples récidives d'ICD après des traitements antibiotiques standards (*recommandation faible, preuves de très faible qualité*).
Johnson, 2021 [106] Etats-Unis, Canada,	Mise à jour ciblée des recommandations pour la prise en charge de l'infection à	Oui Entre octobre 2016 et mai 2020 Bases de données MEDLINE et Epub	Oui Les 7 experts comprenaient des médecins et des pharmaciens ayant une	Non	Adultes atteints d'ICD	**Les recommandations fournies sont toutes associées à un grade de niveau de preuve.** **Traitement d'un 1er épidose d'ICD :** Pour les patients présentant un 1er épisode d'ICD, nous suggérons d'utiliser la fidaxomicine plutôt qu'un traitement standard par

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
Royaume-Uni	*C. difficile* chez les adultes	Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Embase, et CENTRAL Mots clés : "*Clostridium difficile*"	expertise dans les domaines des maladies infectieuses, de la gastroentérologie, de la pharmacie, de la microbiologie médicale et de l'épidémiologie.			vancomycine (*recommandation conditionnelle, preuves d'un niveau de confiance modéré*). Commentaire : cette recommandation accorde une grande valeur aux effets bénéfiques et à l'innocuité de la fidaxomicine, mais sa mise en œuvre dépend des ressources disponibles. La vancomycine reste une alternative acceptable. **Traitement des récidives d'ICD :** Chez les patients présentant des épisodes récurrents d'ICD, nous suggérons la fidaxomicine (régime standard ou schéma dégressif) plutôt qu'un traitement standard par vancomycine (*recommandation conditionnelle, preuves d'un niveau de confiance faible*). Commentaire : la vancomycine par schéma dégressif et pulsé ou la vancomycine comme traitement standard sont des alternatives acceptables pour une 1ère récidive d'ICD. Pour les patients présentant des récidives multiples, la vancomycine par schéma dégressif et pulsé, la vancomycine suivie de la rifaximine et la transplantation de microbiote fécal sont des options en plus de la fidaxomicine. Pour les patients présentant un épisode d'ICD récurrent au cours des 6 derniers mois, nous suggérons d'utiliser le bezlotoxumab en tant que co-intervention avec des antibiotiques standards plutôt que des antibiotiques standards seuls (*recommandation conditionnelle, preuves d'un niveau de confiance très faible*). Commentaire : cette recommandation accorde une grande valeur aux avantages cliniques potentiels, mais sa mise en œuvre est souvent limitée par la faisabilité. Dans les milieux où la logistique n'est pas un problème, les patients présentant un 1er épisode d'ICD et d'autres facteurs de risque de récidive (comme l'âge ≥65 ans, une immunodépression ou une ICD sévère) peuvent particulièrement bénéficier du bezlotoxumab. Les données sur l'utilisation du bezlotoxumab lorsque la fidaxomicine est utilisée comme antibiotique standard sont limitées.
Hadjiliadis, 2018 [88]	Voir Chapitre **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**, Tableau 1 Etats-Unis, Pays-Bas, Italie					

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : *C. difficile, Clostridium difficile* ; CENTRAL, Cochrane Controlled Register of Trials ; GDH, glutamate déshydrogénase ; ICD, infection à *Clostridium difficile ;* TAAN, test d'amplification des acides nucléiques.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Gilchrist, 2021 [80] Royaume-Uni	Évaluer l'efficacité et la sécurité de différents schémas thérapeutiques pour le traitement du SOID (complet et incomplet) chez les enfants et les adultes atteints de MV.	Oui Le 9 septembre 2021 : *Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group Trials Registe*r, et le 12 octobre 2021 : *online trial registries* **Niveau 1 – Grade A**	ECRs, quasi-ECRs (y compris les essais croisés) comparant l'utilisation d'agents laxatifs ou la chirurgie pour traiter un SOID chez les enfants, les jeunes et les adultes atteints de MV, avec un placebo ou pas d'intervention.	Agents laxatifs ou chirurgie pour traiter un SOID chez les enfants, les jeunes et les adultes atteints de MV	**Critère principal :** Temps jusqu'à la résolution du SOID et taux d'échec du traitement **Critères secondaires :** Taux de récidive du SOID, effets indésirables et observance du traitement	Une seule étude avec 20 participants (16 femmes) a été incluse dans la revue. L'âge moyen des participants était de 13,1 ans. Il s'agissait d'un essai croisé randomisé en double aveugle d'une durée totale de 12 mois, comparant un TSEP à forte dose et à faible dose. Comme seul le résumé de l'essai était disponible, le risque global de biais a été jugé incertain. L'essai n'a abordé aucun des critères de jugement principaux, mais a rapporté des épisodes de SOID aigus, la présence de masse abdominale, et des douleurs abdominales. Il n'y avait pas de données numériques disponibles pour ces critères de jugement, mais les auteurs ont déclaré qu'il n'y avait pas de différence entre le TSEP à forte dose ou à faible dose. Le niveau de confiance global des données s'est avéré très faible. Il n'existe pas de données de haute qualité comparant l'utilisation de TSEP ou de tout autre régime laxatif pour le traitement du SOID. **Par conséquent, les auteurs n'ont pas pu conclure sur l'efficacité et la sécurité des interventions actuelles utilisées pour traiter le SOID chez les sujets atteints de MV.**
Coffey, 2020 [41] Italie	Évaluer l'efficacité et la sécurité des probiotiques pour améliorer l'état de santé des enfants et adultes atteints de MV.	Oui Le 20 janvier 2020 : *Cochrane Cystic Fibrosis Trials Register* Le 29 janvier 2019 : registres d'essais cliniques, Open Grey et PubMed (articles et revues) Mots clés : « probiotiques ». **Niveau 1 – Grade A**	ECRs ou quasi-ECRs évaluant l'efficacité et la sécurité des probiotiques chez les enfants et adultes atteints de MV	Probiotiques (toute souche, dose ou formulation, avec ou sans prébiotique) chez les enfants et les adultes atteints de MV	**Critère principal :** EP, biomarqueurs inflammatoires et événements indésirables **Critères secondaires :** Croissance et nutrition, fonction pulmonaire, hospitalisations, QVLS, symptômes gastro-intestinaux et profil microbien intestinal	12 ECRs ont été inclus : 11 complétés et 1 protocole, avec un total de 464 participants. 9 essais ont comparé un probiotique (7 préparations à souche unique et 3 préparations à souches multiples) à un placebo, 2 essais ont comparé un synbiotique (multisouche) à un placebo, et 1 essai a comparé 2 préparations probiotiques. Les données combinées de 4 essais (225 participants) suggèrent que les probiotiques peuvent réduire le nombre d'EP sur une période de 4 à 12 mois, différence moyenne -0,32 épisode par participant (IC95% : -0,68 à 0,03 ; p = 0,07) (*niveau de preuve faible*), avec une possibilité d'augmentation ou de réduction du nombre d'EP. De plus, 2 essais (127 participants) n'ont trouvé aucune preuve d'un effet des probiotiques sur la durée de l'antibiothérapie au cours de la même période. Les données combinées de 4 essais (177 participants) ont démontré que les probiotiques peuvent réduire la calprotectine fécale (un marqueur de l'inflammation intestinale), différence moyenne -47,4 µg/g (IC95% : -93,28 à

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
						-1,54 ; p = 0,04) (*niveau de preuve faible*), mais les résultats pour les autres biomarqueurs n'ont essentiellement pas montré de différence entre les probiotiques et le placebo. 2 essais (91 participants) n'ont trouvé aucune preuve d'effet sur la taille, le poids ou l'IMC (*niveau de preuve faible*). Les données combinées de 5 essais (284 participants) suggèrent qu'il n'y a pas de différence dans la fonction pulmonaire (VEMSpp) sur une période de 3 à 12 mois, différence moyenne 1,36% (IC95% : -1,20% à 3,91% ; p = 0,30) (*niveau de preuve faible*). Les données combinées de 2 essais (115 participants) suggèrent qu'il n'y a pas de différence dans les taux d'hospitalisation sur une période de 3 à 12 mois, différence moyenne -0,44 admission par participant (IC95% : -1,41 à 0,54 ; p = 0,38) (*niveau de preuve faible*). 1 essai (37 participants) a rapporté des données de QVLS : alors que les parents étaient en faveur des probiotiques, différence moyenne standardisée 0,87 (IC95% : 0,19 à 1,55), l'auto-évaluation par l'enfant n'a identifié aucun effet, différence moyenne standardisée 0,59 (IC95% : -0,07 à 1,26) (*niveau de preuve faible*). Les résultats étaient limités pour les symptômes gastro-intestinaux et le profil microbien intestinal qui n'étaient donc pas analysables. Seuls 4 essais et 1 protocole d'essai (298 participants) ont rapporté des événements indésirables sous forme d'hypothèses a priori. Le nombre estimé de personnes nécessaires pour causer un préjudice à la suite d'un effet indésirable (grave ou non) était de 52 personnes (*niveau de preuve faible*).
Yamada, 2018 [234] Etats-Unis, Japon	Évaluer le risque de cancers gastro-intestinaux chez les patients atteints de MV.	Oui Bases de données PubMed, MEDLINE, Google Scholar, Scopus, Embase, et Cochrane de leur création au 1er août 2017 Mots clés : "cystic fibrosis", "cancer", "malignancy",	Etudes évaluant le risque de cancers gastro-intestinaux chez les patients atteints de MV et rapportant le SIR ou l'incidence par p-a.	Patients atteints de MV	**Critère principal :** Risque de cancer gastro-intestinal et de cancers gastro-intestinaux site spécifique chez les patients atteints de MV par rapport à la population générale. **Critères**	La recherche a permis d'identifier 95 681 articles, dont 6 études de cohorte incluant 99 925 patients (544 695 p-a) éligibles pour la méta-analyse. Le risque global de cancer gastro-intestinal était significativement plus élevé chez les patients atteints de MV que dans la population générale (SIR poolé 8,13, IC95% : 6,48 à 10,21 ; p <0,0001 ; log SIR 2,10, IC95% : 1,87 à 2,32 ; p <0,0001, I^2=93,93%). Les analyses de sous-groupes ont montré que le risque de cancer gastro-intestinal chez les patients atteints de MV ayant reçu une greffe de poumon était plus élevé que chez les patients n'ayant pas

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
		"esophageal cancer", "gastric cancer"', "pancreatic cancer", "liver cancer", "small bowel cancer", "colon cancer", and "rectal cancer". **Niveau 1 – Grade A**			**secondaires :** Incidence par p-a de l'ensemble des cancers gastro-intestinaux et des cancers gastro-intestinaux site spécifique, et risque de cancer gastro-intestinal chez les patients qui ont reçu une greffe par rapport à ceux qui n'en ont pas reçu.	reçu de greffe (SIR poolé 21,13, IC95% : 14,82 à 30,14 ; p <0,0001 ; log SIR 3,05, IC95% : 2,70 à 3,41 ; p <0,0001, I^2=28,52% vs SIR poolé 4,18, IC95% : 3,10 à 5,62 ; p <0,0001 ; log SIR 1,43, IC95% : 1,13 à 1,73 ; p <0,0001, I^2=22,66%). Le risque de cancers site spécifique était également significativement plus élevé chez les patients atteints de MV par rapport à la population générale : cancer de l'intestin grêle (SIR poolé 18,94, IC95% : 9,37 à 38,27 ; p <0,0001 ; log SIR 2,94, IC95% : 2,24 à 3,64 ; p <0,0001, I^2=38,61%), cancer du colon (SIR poolé 10,91, IC95% : 8,42 à 14,11 ; p <0,0001 ; log SIR 2,39, IC95% : 2,13 à 2,5 ; p <0,0001, I^2=88,09%), cancer des voies biliaires (SIR poolé 17,87, IC95% : 8,55 à 37,36 ; p <0,0001 ; log SIR 2,88, IC95% : 2,15 à 3,62 ; p <0,0001, I^2=10,16%), et cancer du pancréas (SIR poolé 6,18, IC95% : 1,31 à 29,27 ; p = 0,022 ; log SIR 1,82, IC95% : 0,27 à 3,38 ; p <0,0001, I^2=62,57%). Cette étude suggère que les patients atteints de MV présentaient un risque significativement plus élevé de cancer gastro-intestinal par rapport à la population générale, y compris les cancers de l'intestin grêle, du côlon, des voies biliaires et du pancréas. **Ces résultats soulignent la nécessité de développer des stratégies de dépistage individualisées des cancers gastro-intestinaux chez les patients atteints de MV.**

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : ECR, essai contrôlé randomisé ; EP, exacerbation pulmonaire ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IMC, indice de masse corporelle ; MV ; mucoviscidose ; p-a, personne-année ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; QVLS, qualité de vie liée à la santé ; SIR, ratio d'incidence standardisé ; SOID, syndrome d'occlusion intestinale distale ; TSEP, traitement substitutif d'enzymes pancréatiques ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Lo, 2023 [124] Etats-Unis	Déterminer le rôle du test de RGO avant greffe dans l'évaluation des candidats à la TP atteints de MV	Etude de cohorte rétrospective à partir de données d'un centre médical tertiaire, de 2007 à 2019. **Niveau 4**	Patients >18 ans atteints de MV subissant une TP	Test de reflux	Autoévaluation des symptômes RGO et tests cardiopulmonaires avant la TP	Au total, 60 patients ont été inclus dans l'étude (50% d'hommes, âge moyen 34 ans). Parmi les patients atteints de MV, 41 (68,3%) ont effectué un test RGO dans le cadre de l'évaluation pré-TP. 24 des sujets testés (58,0%) ont montré des signes objectifs de reflux pathologique, défini comme le temps d'exposition à l'acide >4%, et 22 (53,7%) ont rapporté des symptômes de RGO. Les patients atteints de MV ayant eu un test RGO avant la TP étaient plus âgés (35,8 ans vs 30,1 ans, p = 0,01) et présentaient plus souvent des symptômes de RGO (53,7% vs 26,3%, p = 0,06) que ceux qui n'avaient pas eu de test de reflux. Les autres données démographiques et la fonction cardiopulmonaire initiale des patients ne différaient pas significativement entre les sujets atteints de MV avec et sans test de reflux avant la TP. Les patients atteints de MV étaient moins susceptibles de subir un test RGO avant la TP que les patients avec d'autres diagnostics pulmonaires (68% vs 85%, p = 0,003). Après ajustement des facteurs confondants, le risque de dysfonctionnement chronique de l'allogreffe pulmonaire chez les patients qui avaient eu un test de reflux était significativement diminué par rapport à ceux qui ne l'avaient pas fait (HR = 0,26 ; IC95% : 0,08 à 0,92, p = 0,03). La présence de symptômes RGO prédisait aussi le dévelopement d'un dysfonctionnement chronique de l'allogreffe pulmonaire (HR = 3,13, IC95% : 1,03 à 9,54, p = 0,04). **Ainsi, le dépistage systématique du RGO pour permettre sa prise en charge rapide et efficace, y compris par chirurgie anti-reflux lorsque cela est indiqué, peut améliorer l'état de santé des patients atteints de MV subissant une TP.**
Munck, 2016 [147] 10 pays (Europe et Israël)	Évaluer de manière prospective l'incidence, les facteurs associés et les modalités de traitement du SOID chez les enfants et les adultes atteints de MV	Etude observationnelle prospective, entre août 2009 et octobre 2012 **Niveau 2**	Patients atteints de MV avec un nouvel épisode de SOID	Non	Nombre d'épisodes et séverité du SOID, temps pour arriver à l'hôpital, durée d'hospitalisation, traitement, antécédents de	Au total, 102 patients (61 enfants et 41 adultes, âge médian [Q1 ; Q3] : 14,7 [6,3 ; 23,8] ans) ont présenté 112 épisodes de SOID, avec une incidence similaire chez les enfants (7,67 episodes pour 1000 p-a, IC95% : 7,64 à 7,7) et les adultes (7,80 episodes pour 1000 p-a, IC95% : 7,76 à 7,84). Une hospitalisation a été nécessaire pour 85% (51/60) des patients avec SOID incomplet et 96% (50/52) des patients avec SOID complet (p = 0,05). Le traitement médical curatif des SOID

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
					constipation, et facteurs environnementaux au début de l'épisode de SOID	incomplets consistait en l'utilisation de laxatifs osmotiques oraux (76%, macrogol), un lavage laxatif osmotique contenant du polyéthylène glycol (47%) et, dans certains cas (12%), un lavement au diatrizoate de méglumine de sodium. La plupart des patients avec un SOID complet ont été traités par lavement au diatrizoate de méglumine, seul (58%) ou en association avec un lavage au polyéthylène glycol (20%). Une intervention chirurgicale a été nécessaire pour 4 enfants (8%). Le traitement médical n'a échoué que pour des SOID complets (12%). Les enfants atteints d'iléus méconial présentaient un taux plus élevé de chirurgie du SOID (15% vs 2%, p = 0,02). Le SOID complet entraînait une hospitalisation plus longue que le SOID incomplet (4 [3 ; 7] jours vs 3 [1 ; 4] jours, p = 0,002). L'arrivée tardive à l'hôpital et la perte de poids antérieure ont eu un impact significatif sur le temps nécessaire à la résolution du SOID. Les comorbidités associées au SOID par rapport aux autres patients avec MV (ECFSPR 2009) comprenaient l'iléus méconial (40% vs 18%, p <0,0001), l'insuffisance pancréatique exocrine (92% vs 84%, p = 0,03), les pathologies hépatiques (22% vs 12%, p = 0,004), le diabète sucré (49% vs 25%, p = 0,0003) et la présence de *P. aeruginosa* (68% vs 52%, p = 0,01). Un faible apport en fibres et une hydratation insuffisante ont été fréquemment observés. Le sexe féminin était significativement associé à un SOID récurrent (75% vs 52%, p = 0,04), à une constipation avec épisodes incomplets (39% vs 11%, p = 0,03) et à une mauvaise observance de la prise d'enzymes pancréatiques par les patients pendant les épisodes complets (25% vs 3%, p = 0,02). **Dans l'ensemble, la reconnaissance et le traitement précoces du SOID amélioreraient le pronostic des patients**.
Akshintala, 2019 [6] Etats-Unis	Déterminer si l'ivacaftor seul ou en association avec d'autres modulateurs de CFTR (tézacaftor ou lumacaftor) peut réduire le risque de	Etude de cohorte rétrospective **Niveau 4**	Patients atteints de MV avec suffisance pancréatique ou pancréatite aiguë	Non	Nombre d'événements de pancréatite aiguë avant et après l'initiation du traitement par modulateur de	Au total, 15 adultes atteints de MV (7 femmes) ont été identifiés, avec un âge moyen de 44,1 ± 13,8 ans. Au cours des 24 mois précédant l'initiation du modulateur de CFTR, 6 de ces patients ont eu ≥1 épisode de pancréatite aiguë avec une médiane de 2 épisodes [1,75, 2,5]. Aucun des patients ne présentait de signe de calcifications pancréatiques ou d'insuffisance pancréatique exocrine au moment de l'initiation du modulateur

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
	pancréatite aiguë récurrente chez les patients atteints de MV.				CFTR	de CFTR. La durée moyenne du suivi après l'initiation du modulateur de CFTR était de 36,7 ± 21,5 mois. Aucun des patients qui sont restés sous modulateurs de CFTR n'a développé d'épisode de pancréatite aiguë ou n'a dû être hospitalisé pour des douleurs abdominales liées à la pancréatite aiguë. En revanche, 8 patients qui n'ont pas pris de modulateurs de CFTR ont eu des signes de pancréatite aiguë, avec une médiane de 3 épisodes [2, 5,25], et ont continué à avoir des hospitalisations liées à la pancréatite aiguë pendant le suivi. **Par conséquent, les modulateurs de CFTR, seuls ou en combinaison, peuvent réduire considérablement le risque de pancréatite aiguë récurrente sur une période de suivi moyenne de 3 ans chez les patients adultes atteints MV et ayant des antécédents de pancréatite aiguë. Ces données suggèrent que toute augmentation de la fonction CFTR peut réduire le risque de pancréatite.**
Deane, 2021 [52] Irlande, Royaume-Uni, Belgique	Analyser la prévalence de *C. difficile* chez les sujets adultes atteints de MV	Etude observationnelle cas-témoin prospective **Niveau 3**	Adultes atteints de MV dans 3 centres cliniques	Non	Presence de *C. difficile* dans les selles	La prévalence de *C. difficile* chez les sujets atteints de MV (n = 66, 47% d'hommes, âge médian de 29,4 ± 11,6 ans) était similaire dans les 3 centres, allant de 47% à 50%, tandis qu'elle était de 7,1% pour la cohorte de sujets témoins sains (n = 14). En tenant compte de tous les sujets qui étaient positifs pour *C. difficile* à un moment donné, par rapport à l'initiation, le taux de portage était plus élevé de 71,4%, 66,7% et 63,2% en Irlande, au Royaume-Uni et en Belgique, respectivement. Les sujets positifs pour *C. difficile* n'ont pas rapporté la présence de diarrhée, et seulement 4 sujets ont eu des douleurs abdominales fréquentes. Le ribotypage de 80 isolats provenant de 45 personnes atteintes de MV, à plusieurs points temporels, a révélé 23 ribotypes distincts, dont deux (046 et 078) partagés par tous les centres. La proportion d'isolats *C. difficile* toxinogènes variait d'un site à l'autre, allant de 66,7% en Irlande à 52,9% en Belgique et 100% au Royaume-Uni. Les taux de sensibilité aux antibiotiques à la vancomycine, au métronidazole, à la ciprofloxacine et à la moxifloxacine étaient respectivement de 100%, 97,5%, 1,3% et 63,8%. Cette étude a révélé un taux de portage élevé de *C. difficile* dans cette

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						cohorte de patients MV. Les données longitudinales montrent que *C. difficile* peut être un colonisateur transitoire de l'intestin, changeant à la fois en termes de souche et de taux d'occupation. Ce changement était indépendant de l'EP chez les patients. **Les patients atteints de MV peuvent représenter un réservoir asymptomatique d'isolats virulents de *C. difficile* et doivent donc être surveillés.**

Abréviations : *C. difficile, Clostridium difficile* ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; ECFSPR, European Cystic Fibrosis Society Patient Registry ; EP, exacerbation pulmonaire ; HR, Hazard Ratio ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; MV, mucoviscidose ; *P. aeruginosa* , *Pseudomonas aeruginosa* ; p-a, patient-année ; RGO ; reflux gastro-œsophagien ; SOID, syndrome d'occlusion intestinale distale ; TP, transplantation pulmonaire.

6.1.2 Diabète lié à la mucoviscidose

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Moran, 2010 [143] Etats-Unis	Recommandations pour les patients atteints de MV, leur famille et les soignants, incluant le dépistage, le diagnostic et la prise en charge médicale du DM	Oui Des chercheurs de l'Université Johns Hopkins (Etats-Unis) ont examiné des données de la littérature sur des questions cliniques identifiées par le comité des recommandations pour le DM, puis la revue des données a été présentée au comité pour qu'il élabore les recommandations. Pour chaque recommandation, les preuves ont été analysées et classées par le comité selon les systèmes de gradation de l'ADA et de l'USPSTF.	Recueil de l'avis de professionnels experts de la MV et du diabète pédiatrique et adulte.	Non	Patients avec DM	**Les recommandations fournies sont toutes associées à un grade de niveau de preuve.** **Dépistage du DM :** 1. L'usage de l'HbA1C n'est pas recommandé pour le dépistage du DM (ADA-B ; USPSTF-D) 2. Le dépistage du DM doit être effectué à l'aide d'un test d'HGPO sur 2 h à 75 g (ADA-E ; Consensus) 3. Le dépistage annuel du DM doit commencer à l'âge de 10 ans chez tous les patients atteints de MV qui n'ont pas de DM (ADA B ; USPSTF-B). 4. Les patients atteints de MV avec EP aiguë nécessitant des antibiotiques et/ou des glucocorticoïdes systémiques doivent être dépistés pour le DM en surveillant la glycémie à jeun et post-prandiale à 2 h pendant les 48 premières heures. Si une glycémie élevée est détectée par autosurveillance, les résultats doivent être confirmés par un laboratoire certifié (ADA-E ; Consensus). 5. Le dépistage du DM en mesurant les taux de glucose plasmatique à mi- et post-alimentation est recommandé pour les patients atteints de MV avec une nutrition entérale continue, au moment de l'initiation de l'alimentation par gastrostomie, puis tous les mois par autosurveillance de la glycémie. Les taux de glucose élevés détectés par autosurveillance doivent être confirmés par un laboratoire certifié (ADA-E ; Consensus). 6. Les femmes atteintes de MV qui prévoient une grossesse ou qui sont enceintes doivent être dépistées pour un DM préexistant par un test HGPO à jeun, sur 2 h à 75 g, si elles n'ont pas eu un test HGPO normal au cours des 6 derniers mois (ADA-E ; Consensus). 7. Le dépistage du diabète sucré gestationnel est recommandé entre 12 et 16 semaines et entre 24 et 28 semaines de grossesse chez les femmes enceintes atteintes de MV qui n'ont pas de DM, à l'aide d'un test HGPO sur 2 h à 75 g et

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						mesures de la glycémie à 0, 1 et 2 h (ADA-E ; Consensus). 8. Le dépistage du DM à l'aide d'un test HGPO à jeun sur 2 h à 75 g est recommandé 6 à 12 semaines après la fin de la grossesse chez les femmes atteintes de diabète sucré gestationnel (diabète diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse) (ADA-E ; Consensus). 9. Les patients atteints de MV qui ne sont pas diabétiques et qui subissent une procédure de transplantation doivent être dépistés avant l'opération par HGPO s'ils n'ont pas subi de dépistage du DM au cours des 6 derniers mois. La glycémie doit être surveillée de près pendant la période de soins intensifs périopératoires et jusqu'à la sortie de l'hôpital. Les recommandations de dépistage pour les patients qui n'ont pas de DM à la sortie de l'hôpital sont les mêmes que pour les autres patients atteints de MV (ADA-E ; Consensus). **Diagnostic du DM :** 1. Au cours d'une période d'état de santé stable, le diagnostic de DM peut être posé chez les patients atteints de MV selon les critères standards de l'ADA. Les tests doivent être effectués sur 2 jours distincts pour exclure une erreur de laboratoire, à moins qu'il n'y ait des symptômes non équivoques d'hyperglycémie (polyurie et polydipsie). Une glycémie à jeun positive ou un taux d'HbA1C peut être utilisé comme test de confirmation, mais s'il est normal, le test d'HGPO doit être effectué ou répété. Si le diagnostic de diabète n'est pas confirmé, le patient reprend les tests annuels de routine (ADA-E ; Consensus): glycémie par HGPO sur 2 h ≥200 mg/dL (11,1 mmol/L) ; glycémie à jeun ≥126 mg/dL (7,0 mmol/L), HbA1C ≥6,5% (HbA1C <6,5% n'exclut pas un DM, car cette valeur est souvent anormalement basse dans la MV); symptômes classiques du diabète (polyurie et polydipsie) en présence d'une glycémie occasionnelle ≥200 mg/dL (11,1 mmol/L). 2. Le diagnostic de DM peut être posé chez les patients atteints de MV aiguë (antibiotiques IV à l'hôpital ou à domicile, traitement systémique aux glucocorticoïdes) lorsque la glycémie à jeun ≥126 mg/dL (7,0 mmol/L) ou la glycémie post-prandiale à 2 h ≥200 mg/dL (11,1 mmol/L) persistent pendant

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						plus de 48 h (ADA-E ; Consensus). 3. Le diagnostic de DM peut être posé chez les patients atteints de MV sous nutrition entérale continue au goutte-à-goutte lorsque la glycémie au milieu ou après l'alimentation dépasse 200 mg/dL (11,1 mmol/L) pendant 2 jours distincts (ADA-E ; Consensus). 4. Le diagnostic de diabète sucré gestationnel doit être posé selon les recommandations de l'IADPSG sur la base de la glycémie par HGPO à 0, 1 et 2 h avec 75 g, si l'un des éléments suivants est présent : glycémie à jeun ≥92 mg/dL (5,1 mmol/L); glycémie à 1 h ≥180 mg/dL (10,0 mmol/L); glycémie à 2 h ≥153 mg/dL (8,5 mmol/L) (ADA-E ; Consensus). Les patients atteints de MV et de diabète sucré gestationnel ne sont pas considérés comme ayant un DM, mais nécessitent un dépistage du DM entre 6 et 12 semaines après la fin de la grossesse (ADA-E ; Consensus). 5. Il n'est pas nécessaire de faire la distinction entre le DM avec et sans hyperglycémie à jeun (ADA-B ; USPSTF-D). 6. Le début du DM doit être défini comme la date à laquelle une personne atteinte de MV répond pour la première fois aux critères de diagnostic du DM, même si l'hyperglycémie diminue par la suite (ADA-E ; Consensus). **Prise en charge du DM :** 1. Les patients avec DM doivent idéalement être vus tous les trimestres par une équipe multidisciplinaire spécialisée ayant une expertise dans le DM (ADA-E ; Consensus). 2. Les patients avec DM doivent recevoir une formation continue sur l'autogestion du diabète dans le cadre de programmes d'éducation sur le diabète qui répondent aux normes nationales pour la formation à l'autogestion du diabète (ADA-E ; Consensus). 3. Les patients avec DM doivent être traités par insulinothérapie (ADA-A ; USPSTF-B). 4. Les traitements oraux pour le diabète ne sont pas aussi efficaces que l'insuline pour améliorer les résultats nutritionnels et métaboliques dans la MV et ne sont pas recommandés en dehors du contexte des essais de recherche clinique (ADA-A ; USPSTF-D).

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						5. Les patients avec DM qui prennent de l'insuline doivent effectuer une autosurveillance de la glycémie ≥3x/jour (ADA-E ; Consensus). 6. Les patients avec DM doivent s'efforcer d'atteindre les objectifs de glycémie conformément aux recommandations de l'ADA pour toutes les personnes atteintes de diabète, en gardant à l'esprit que des objectifs plus élevés ou plus bas peuvent être indiqués pour certains patients et que l'individualisation est importante (ADA-E ; Consensus). 7. La mesure de l'HbA1C est recommandée tous les trimestres pour les patients atteints de DM (ADA-E ; Consensus). 8. Pour de nombreux patients avec DM, l'objectif de traitement est une HbA1C <7%, en gardant à l'esprit que des objectifs plus élevés ou plus bas peuvent être indiqués pour certains patients et que l'individualisation est importante (ADA-B ; USPSTF-B). 9. Les recommandations de la CFF pour la prise en charge nutritionnelle doivent être suivies pour les patients avec DM (ADA-E ; Consensus). 10. Il faut conseiller aux patients avec DM de faire de l'exercice aérobie modéré pendant au moins 150 minutes par semaine (ADA-E ; Consensus). **Complications du diabète :** 1. L'éducation sur les symptômes, la prévention et le traitement de l'hypoglycémie, y compris l'utilisation du glucagon, est recommandée pour les patients avec DM et leurs soignants (ADA-E ; Consensus). 2. Les patients avec DM doivent faire mesurer leur tension artérielle à chaque visite de routine pour le diabète, conformément aux recommandations de l'ADA. Les patients présentant une pression artérielle systolique ≥130 mmHg ou une pression artérielle diastolique ≥80 mmHg ou >90^{e} centile pour l'âge et le sexe chez les patients pédiatriques doivent subir une nouvelle mesure un autre jour pour confirmer un diagnostic d'hypertension (ADA-E ; Consensus). 3. Une surveillance annuelle des complications microvasculaires du diabète est recommandée selon les recommandations de l'ADA, à partir de 5 ans après le diagnostic de DM ou, si le

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						moment exact du diagnostic n'est pas connu, au moment où l'hyperglycémie à jeun est diagnostiquée pour la première fois (ADA-E ; Consensus). 4. Les patients MV avec DM diagnostiqués avec de l'hypertension ou des complications microvasculaires doivent recevoir le traitement recommandé par l'ADA pour toutes les personnes atteintes de diabète, sauf qu'il n'y a pas de restriction de sodium et, en général, pas de restriction protéique (ADA-E ; Consensus). 5. Il est recommandé de faire un profil lipidique annuel pour les patients atteints de MV et suffisants pancréatiques, ou si l'un des facteurs de risque suivants est présent : obésité, antécédents familiaux de maladie coronarienne ou traitement immunosuppresseur après une transplantation (ADA-E ; Consensus).
Moran, 2018 [144] Etats-Unis, Afrique du Sud, Australie, Royaume-Uni	Recommandations de pratique clinique de l'ISPAD pour la prise en charge du DM chez les enfants et les adolescents	Non	Oui Consensus d'experts et recueil de l'avis de professionnels experts de la MV et du diabète pédiatrique.	Non	Enfants et les adolescents atteints de MV et de DM	**Les recommandations fournies sont toutes associées à un grade de niveau de preuve.** • Le DM est la comorbidité la plus courante associée à la MV. [A] • La physiopathologie du DM est complexe et comprend la perte de cellules des îlots pancréatiques entraînant une carence en insuline et en glucagon, une résistance fluctuante à l'insuline, la nécessité d'un apport calorique élevé, des anomalies intestinales, y compris une vidange gastrique retardée, une motilité intestinale altérée et une maladie du foie. [A] • Peu de personnes atteintes de MV ont une tolérance au glucose normale, et même lorsque le test de tolérance au glucose à jeun et l'HGPO sur 2 h sont normaux, une hyperglycémie post-prandiale variable et intermittente peut souvent être détectée par la MCG. [A] • La MV est associée à une détérioration progressive de la tolérance au glucose. Cela peut survenir à tout âge, y compris la petite enfance, et sa prévalence augmente avec l'âge. L'anomalie la plus précoce est souvent une excursion intermittente de la glycémie post-prandiale qui peut être détectée par MCG, suivie d'une glycémie indéterminée par HGPO, puis d'une ITG et enfin d'un diabète. Les individus peuvent passer d'une catégorie à

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						l'autre, mais au fil du temps, l'état de tolérance au glucose se détériore progressivement. [A] • Le DM précoce se caractérise par une glycémie à jeun normale, mais avec le temps, une hyperglycémie à jeun se développe. À tout moment, la glycémie peut varier en fonction de changements aigus de l'état pulmonaire et infectieux du patient. [A] • La majorité des patients ne présente aucun symptôme évident au moment du diagnostic du DM, bien que les symptômes puissent se développer insidieusement. Le DM peut apparaitre pendant les périodes où la résistance à l'insuline est plus importante (par exemple lors d'une infection pulmonaire ou de l'utilisation d'agents glucocorticoïdes). [A] • L'acidocétose est rare au cours du DM. [A] • Le début du DM est défini comme la date à laquelle une personne atteinte de MV répond pour la 1ère fois aux critères de diagnostic du diabète, même si l'hyperglycémie diminue par la suite. [E] • Au cours d'une période d'état de santé stable, le diagnostic de DM peut être posé chez les patients atteints de MV selon les critères standard de l'ADA. [E] • Le diagnostic de DM peut être posé chez les patients atteints de MV aiguë lorsque la glycémie à jeun ≥126 mg/dL (7,0 mmol/L) ou la glycémie post-prandiale à 2 h ≥200 mg/dL (11,1 mmol/L) persistent pendant plus de 48 h. [E] • Les patientes atteintes de MV et de diabète sucré gestationnel ne sont pas considérées comme ayant un DM, mais nécessitent un dépistage du DM entre 6 et 12 semaines après la fin de la grossesse. [E] • Il n'est pas nécessaire de faire la distinction entre le DM avec et sans hyperglycémie à jeun. [B] • L'usage de l'HbA1C n'est pas recommandé pour le dépistage du DM. [B] • Le dépistage du DM doit être effectué à l'aide d'un test HGPO sur 2 h à 75 g (1,75 g/kg). [E] • Le dépistage annuel du DM doit commencer à l'âge de 10 ans chez tous les patients atteints de MV qui n'ont pas de DM. [B]

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						• Les patients avec DM doivent idéalement être vus tous les trimestres par une équipe multidisciplinaire spécialisée ayant une expertise dans le diabète et la MV. [E] • Les patients avec DM doivent recevoir une formation continue sur l'autogestion du diabète dans le cadre de programmes d'éducation sur le diabète qui répondent aux normes nationales pour la formation à l'autogestion du diabète. [E] • Les patients avec DM doivent être traités par insulinothérapie. [A] • Les traitements oraux pour le diabète ne sont pas aussi efficaces que l'insuline pour améliorer les résultats nutritionnels et métaboliques dans la MV et ne sont pas recommandés en dehors du contexte des essais de recherche clinique. [A] • Les patients avec DM qui prennent de l'insuline doivent effectuer une autosurveillance de la glycémie ≥3x/jour. [E] • Les patients avec DM doivent s'efforcer d'atteindre les objectifs de glycémie conformément aux recommandations de l'ADA pour toutes les personnes atteintes de diabète, en gardant à l'esprit que des objectifs plus élevés ou plus bas peuvent être indiqués pour certains patients et que l'individualisation est importante. [E] • La mesure de l'HbA1C est recommandée tous les trimestres pour les patients atteints de DM pour guider l'insulinothérapie. [E] • Les recommandations de la CFF pour la prise en charge nutritionnelle doivent être suivies pour les patients avec DM. [E] • L'éducation sur les symptômes, la prévention et le traitement de l'hypoglycémie, y compris l'utilisation du glucagon, est recommandée pour les patients avec DM et leurs soignants. [E] • Une surveillance annuelle des complications microvasculaires du diabète est recommandée selon les recommandations de l'ADA, à partir de 5 ans après le diagnostic de DM ou, si le moment exact du diagnostic n'est pas connu, au moment où l'hyperglycémie à jeun est diagnostiquée pour la première fois. [E] • Les patients MV atteints de DM et diagnostiqués avec de l'hypertension ou des complications microvasculaires doivent recevoir le traitement recommandé par l'ADA pour toutes les personnes atteintes de diabète, sauf qu'il n'y a pas de restriction

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						de sodium et, en général, pas de restriction protéique. [E] • Il est recommandé de faire un profil lipidique annuel pour les patients atteints de MV et suffisants pancréatiques. [E]
Ode, 2022 [153] Etats-Unis, Canada, Allemagne, Italie, Royaume-Uni, Australie	Mise à jour des recommandations de pratique clinique de l'ISPAD de 2018 pour la prise en charge du DM chez les enfants et les adolescents	Non	Oui Recueil de l'avis de professionnels experts de la MV et du diabète pédiatrique et adulte.	Non	Enfants et les adolescents atteints de MV et de DM	**Les recommandations fournies sont toutes associées à un grade de niveau de preuve associé.** **Physiopathologie du DM :** • Le DM est la comorbidité non pulmonaire la plus courante associée à la MV et augmente la mortalité. B • La physiopathologie du DM est unique et complexe, mais elle est principalement due à l'insuffisance insulinique et diffère de celle du diabète de type 1 et du diabète de type 2. A • La cause de l'insuffisance insulinique dans la MV est multifactorielle et incomplètement comprise, mais les dommages et le dysfonctionnement du pancréas exocrine, l'inflammation, la susceptibilité génétique et l'état nutritionnel contribuent tous au dysfonctionnement des cellules bêta du foie. B • Le DM est souvent cliniquement silencieux et un déclin clinique peut survenir avant que le diabète ne soit diagnostiqué. C • Peu de personnes atteintes de MV ont une NGT, et même lorsque le test de tolérance au glucose à jeun et l'HGPO sur 2 h sont normaux, une hyperglycémie post-prandiale variable et intermittente peut souvent être détectée par MCG. B • Le DM précoce est généralement asymptomatique et caractérisé par une glycémie à jeun normale. La glycémie peut varier au cours du temps en fonction de l'état de santé sous-jacent et du traitement médical, mais elle s'aggrave généralement avec l'âge. B • Le traitement par modulateurs du CFTR ne guérit pas immédiatement le DM établi ; cependant, des données supplémentaires sont encore nécessaires pour déterminer les effets à long terme de ces traitements. C **Hypoglycémie :** • L'hypoglycémie est fréquente dans la MV et peut survenir même en l'absence de DM ou d'insulinothérapie. B • L'hypoglycémie post-HGPO est courante. B

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						• Il est conseillé de vérifier l'absence d'hypoglycémie chez les personnes atteintes de MV et de leur donner à manger après le test HGPO. E **Diagnostic :** • Le diagnostic du DM est réalisé au cours d'une période d'état de santé stable, sur la base des critères de l'ADA, E : glycémie par HGPO sur 2 h ≥11,1 mmol/L (200 mg/dL) ; glycémie à jeun ≥7,0 mmol/L (126 mg/dL), une valeur ≤7,0 mmol/L n'exclut pas un DM ; HbA1C ≥48 mmol/mol (6,5%), une valeur ≤48 mmol/mol n'exclut pas un DM ; glycémie occasionnelle ≥11,1 mmol/L (200 mg/dL) avec les symptômes classiques du diabète • Le début du DM est défini à la date à laquelle une personne atteinte de MV répond pour la première fois aux critères de diagnostic du DM, même si la tolérance au glucose s'améliore ensuite. E • Le diagnostic de DM peut être posé chez les patients atteints de MV aiguë (antibiotiques IV, traitement systémique aux glucocorticoïdes) lorsque la glycémie à jeun ≥126 mg/dL (7,0 mmol/L) ou la glycémie post-prandiale à 2 h ≥200 mg/dL (11,1 mmol/L) persistent pendant plus de 48 h. E • Le diagnostic de DM peut être posé chez les patients atteints de MV sous alimentation entérale nocturne lorsque la glycémie au milieu ou après l'alimentation est ≥11 ,1 mmol/L (200 mg/dL) pendant 2 jours distincts. E **Dépistage :** • L'HbA1C n'est pas recommandée pour le dépistage du DM en raison de sa faible sensibilité. C • Le dépistage du DM doit être effectué à l'aide d'un test HGPO sur 2 h à 75 g (1,75 g/kg). B • Le dépistage annuel du DM doit commencer au moins à l'âge de 10 ans. B • La glycémie doit être mesurée à jeun et à 2 h par HGPO. B • Il peut être envisagé envisager d'utiliser la mesure de la glycémie sur 1 h par HGPO, mais il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander cette utilisation. C

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						• Les personnes atteintes de MV suffisantes pancréatiques ont un risque plus faible de DM que celles qui sont insuffisantes pancréatiques, mais toujours plus élevé que la population générale ; les personnes NGT peuvent faire un dépistage HGPO tous les 3 à 5 ans si l'équipe de soin le juge approprié. B • Il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander d'autres formes de dépistage à l'heure actuelle. E • La glycémie à jeun n'est pas recommandée pour le dépistage du DM en raison de sa faible sensibilité. B • Le dépistage du diabète sucré gestationnel est recommandé entre 12 et 16 semaines et entre 24 et 28 semaines de grossesse chez les femmes enceintes atteintes de MV qui n'ont pas de DM, à l'aide d'un test HGPO sur 2 h à 75 g et de mesures de la glycémie à 0, 1 et 2 h. E • Le dépistage du DM post-grossesse à l'aide d'un test HGPO à jeun sur 2 h à 75 g est recommandé 6 à 12 semaines après la fin de la grossesse chez les femmes avec un diabète sucré gestationnel diagnostiqué pour la 1ère fois pendant la grossesse. • Les patients atteints de MV avec EP nécessitant des antibiotiques ou des glucocorticoïdes systémiques doivent être dépistés pour le DM en surveillant la glycémie à jeun et post-prandiale à 2 h pendant 48 h. E • Pour les patients atteints de MV avec une alimentation entérale continue, il est recommandé de dépister un DM en mesurant les taux de glucose plasmatique à mi- et post-alimentation, au moment de l'initiation de l'alimentation par gastrostomie. Les taux de glucose élevés détectés par autosurveillance ou MCG doivent être confirmés par un laboratoire certifié. E • Les patients atteints de MV sans DM qui subissent une procédure de transplantation doivent être dépistés avant l'opération par HGPO à jeun à 2 h à 75 g s'ils n'ont pas subi de dépistage du DM au cours des 6 derniers mois. La glycémie doit être surveillée de près pendant la période de soins intensifs périopératoires et jusqu'à la sortie de l'hôpital. E • Dépister les auto-anticorps anti-cellule bêta dans les cas suivants : diagnostic de DM avant l'âge de 10 ans, présentation

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						d'une ACD, antécédents familiaux directs d'auto-immunité ou antécédents personnels d'une autre maladie auto-immune. E • Il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander l'utilisation de la MCG ou d'autres formes de dépistage pour remplacer l'HGPO à l'heure actuelle, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires. B • À l'heure actuelle, il n'y a pas suffisamment de preuves pour modifier le dépistage du DM en fonction de l'utilisation d'un traitement par modulateur de CFTR. E **Grossesse :** • Le diagnostic de diabète sucré gestationnel doit être posé selon les recommandations de l'IADPSG. De nouvelles recommandations sont prévues en 2022, donc les recommandations données doivent être considérées comme un substitut jusqu'à ce que les recommandations mises à jour soient publiées. Le diagnostic est basé sur la glycémie à 0, 1 et 2 h par HGPO avec 75 g, si l'un des éléments suivants est présent : glycémie à jeun ≥92 mg/dL (5,1 mmol/L) ; glycémie à 1 h ≥180 mg/dL (10,0 mmol/L) ; glycémie à 2 h ≥153 mg/dL (8,5 mmol/L). • Les patientes atteintes de MV et de diabète sucré gestationnel ne sont pas considérées comme ayant un DM, mais nécessitent un dépistage du DM entre 6 et 12 semaines après la fin de la grossesse. E **Traitement :** • Les patients MV avec DM doivent idéalement être vus tous les trimestres par une équipe multidisciplinaire spécialisée ayant une expertise dans le diabète et la MV. E • Les patients avec DM doivent recevoir une formation continue sur l'autogestion du diabète dans le cadre de programmes d'éducation sur le diabète qui répondent aux normes nationales pour la formation à l'autogestion du diabète. E • Les patients avec DM doivent être traités par insulinothérapie. B • Un traitement par pompe à insuline doit être envisagé pour les personnes atteintes de MV nécessitant une insulinothérapie intensive, lorsqu'elle est accessible et appropriée, y compris les

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						traitements partiels en boucle fermée. C • Dans certains cas (par exemple, refus de l'insulinothérapie chez des personnes asymptomatiques diagnostiquées par un dépistage annuel, mais sans hyperglycémie à jeun), un essai de traitement oral contre le diabète peut être envisagé sous étroite surveillance. C • D'autres médicaments oraux contre le diabète comme la metformine, la sitagliptine, l'empagliflozine sont utilisés dans des cas individuels dans certains centres MV. Cependant, il n'y a pas suffisamment d'information pour recommander l'utilisation de ces médicaments contre le DM. Des recherches supplémentaires sont nécessaires et en cours. E • Les patients avec DM qui prennent de l'insuline doivent effectuer une autosurveillance de la glycémie ≥4x/jour. Pour de nombreuses personnes, une surveillance plus fréquente est nécessaire. E • La MCG chez les personnes atteintes de MV avec DM sous traitement par insuline ou antihyperglycémiques est souhaitable et peut être utilisée comme solution alternative à l'autosurveillance de la glycémie. B • Les patients avec DM doivent s'efforcer d'atteindre les objectifs de glycémie conformément aux recommandations de l'ADA pour toutes les personnes atteintes de diabète, en gardant à l'esprit que des objectifs plus élevés ou plus bas peuvent être indiqués pour certains patients et que l'individualisation est importante. E • La mesure de l'HbA1C est recommandée tous les trimestres pour les patients atteints de DM pour guider l'insulinothérapie. E • Pour de nombreux patients avec DM, l'objectif de traitement est une HbA1C <7% (53 mmol/mol) pour réduire le risque de complications microvasculaires, en gardant à l'esprit que des objectifs plus bas peuvent être indiqués pour certains patients qui présentent une hypoglycémie importante ou répétée, et donc que l'individualisation est importante. C • La thérapie nutritionnelle médicale est essentielle à la prise en charge de la DM comme dans toutes les formes de diabète, mais elle doit suivre les recommandations de la CFF pour la prise en

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						charge nutritionnelle, avec une individualisation basée sur les objectifs de poids et d'IMC spécifiques à la personne. E • Les recommandations pour la prise en charge nutritionnelle des personnes atteintes de MV doivent être suivies pour les personnes avec DM. E • La prise en charge nutritionnelle du diabète seul sans traitement médical n'est pas recommandée. E • Il faut conseiller aux patients avec DM de faire de l'exercice aérobie modéré pendant au moins 150 minutes par semaine. E **Complications du DM :** • L'éducation sur les symptômes, la prévention et le traitement de l'hypoglycémie est recommandée pour les patients avec DM et leurs soignants. E • Les patients MV avec DM sous insuline ou agents hypoglycemiques par voie orale doivent recevoir un traitement au glucagon et une éducation appropriée, ainsi que leur soignant. E • Les patients MV avec DM doivent faire mesurer leur tension artérielle à chaque visite de routine, conformément aux recommandations de l'ADA. En cas de pression artérielle anormale, la mesure doit être répétée lors d'une autre visite distincte. E • Le DM cause des complications microvasculaires, notamment rétinopathie, néphropathie ou neuropathie. B • Une surveillance annuelle des complications microvasculaires du diabète est recommandée à partir de 5 ans après le diagnostic du DM ou, si le moment exact du diagnostic n'est pas connu, au moment où l'hyperglycémie à jeun est diagnostiquée pour la première fois. E • Les patients atteints de DM et diagnostiqués avec de l'hypertension ou des complications microvasculaires doivent recevoir le traitement recommandé par l'ADA pour toutes les personnes atteintes de diabète, sauf s'il n'y a pas de restriction en sodium et protéines. Il n'existe pas suffisamment de preuves pour modifier ces recommandations pour les personnes sous modulateur de CFTR. E • Les taux d'obésité et de surpoids augmentent chez les

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						personnes atteintes de MV. C • Il n'y a pas suffisamment de données pour recommander un dépistage systématique des complications macrovasculaires chez les personnes atteintes de DM et d'insuffisance pancréatique. E • Un dépistage annuel des lipides est recommandé chez les personnes atteintes de MV et suffisantes pancréatiques. E • Il est recommandé de faire un profil lipidique tous les 5 ans chez les patients atteints de MV et insuffisants pancréatiques, selon les recommandations pour la population générale à faible risque. E • L'expérience des patients atteints de MV et de leurs familles doit être intégrée dans la conception des approches de gestion du DM. E
Weiss, 2023 [225] France	Fournir un inventaire des différentes procédures de dépistage des anomalies de la tolérance au glucose chez les patients atteints de MV	Non	Oui Divers spécialistes travaillant dans différents centres cliniques en France	Non	Patients atteints de MV	**Place des différents tests de dépistage et hiérarchisation :** Le dépistage des anomalies de la tolérance glucidique est proposé à partir de l'âge de 10 ans et chez l'enfant plus jeune en cas d'atteinte clinique sévère : atteinte pulmonaire sévère, EPs répétées, déclin rapide de la fonction respiratoire, dénutrition, retard de croissance. Selon les recommandations de 2010 (ADA) et 2018 (ISPAD), il est proposé de réaliser une HGPO annuelle. Actuellement, il n'est pas possible d'utiliser la MCG comme test de dépistage du DM car les valeurs seuils de MCG pour le dépistage du DM ne sont pas établies. Par contre, la MCG permet de mettre en évidence des anomalies de la tolérance au glucose non identifiées à l'HGPO ou à l'HbA1C et pertinentes sur le plan clinique. Chez les patients insuffisants pancréatiques, cliniquement stables, avec une glycémie à jeun normale présentant une ITG, une INDET ou un diabète diagnostiqué par l'HGPO, une MCG pourra être proposée. En cas d'anomalies de la tolérance glucidique objectivées sur l'HGPO et sur la MCG, avec des pics de glucose >200 mg/dL, la surveillance peut être rapprochée, notamment par la réalisation d'une MCG. Si la réalisation de l'HGPO n'est pas possible (difficultés d'organisation des services et/ou refus du patient), une MCG ou un dosage d'HbA1C pourront être proposés selon les habitudes du centre. Le diagnostic de diabète pourra être confirmé si l'HbA1C est ≥6,5%. Du fait d'une sensibilité et

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						d'une spécificité insuffisante pour le diagnostic d'intolérance au glucose, une MCG pourra être proposée pour une HbA1C <6,5% ou, selon les centres, l'HGPO pourra être reproposée. Au stade de DM révélé à l'HGPO, du fait de la variabilité des troubles glucidiques dans la MV, il est préconisé de refaire une HGPO l'année suivante. En cas de DM confirmé, la MCG est utile pour orienter la prise en charge du patient. **Modalités de dépistage dans des situations cliniques particulières :** • Patient avec atteinte respiratoire et/ou nutritionnelle sévère et HGPO normale : il est proposé de réaliser une MCG chez les patients présentant une atteinte sévère sur le plan respiratoire et/ou nutritionnel pour dépister des anomalies de la tolérance glucidique (pics de glucose) et discuter d'une éventuelle prise en charge spécifique si documentation d'anomalies sur la MCG. • Suffisants versus insuffisants pancréatiques : en raison de la faible prévalence des anomalies de la tolérance glucidique chez les patients suffisants pancréatiques, un dépistage tous les 2 ans pourrait être proposé chez les patients stables sur le plan clinique, et tous les ans en cas de dégradation clinique. • Alimentation entérale nocturne : en cas d'alimentation entérale nocturne, l'intérêt de la MCG est majeur pour dépister des anomalies de la tolérance glucidique nocturnes chez des patients présentant le plus souvent une atteinte sévère qui justifie d'un traitement optimisé. • Exacerbations pulmonaires et corticothérapie prolongée : en raison de l'insulinorésistance majorée dans le contexte d'EP et d'une corticothérapie orale prolongée, une surveillance par MCG ou par glycémies capillaires post-prandiales peut être proposée durant ces périodes. **Prise en charge des anomalies de la tolérance au glucose :** Les recommandations de prise en charge thérapeutique des anomalies de la tolérance au glucose dans la MV préconisent le recours à un traitement insulinique en présence de diabète. Au stade d'ITG ou d'INDET, nous ne disposons pas de

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						recommandations actuellement. Toutefois, les données de la littérature sont en faveur de la mise en évidence d'anomalies précoces de la tolérance au glucose à la MCG non révélées par l'HGPO, soit normale, soit au stade d'INDET ou d'ITG et cliniquement pertinente. Sur le plan physiopathologique, ces anomalies de la MCG sont corrélées à un défaut précoce de l'insulinosécrétion. Dans la mesure où cette carence insulinique évolue du stade d'ITG jusqu'au DM, se pose la question de la prise en charge des anomalies de la tolérance au glucose révélées par le dépistage du DM. Ces interventions précoces pourront faire appel aux mesures d'interventions diététique et activité physique, ainsi qu'aux mesures thérapeutiques. Prise en charge médicamenteuse : dans la mesure où l'insuline est une hormone anabolisante, un traitement insulinique au stade des anomalies précoces de la tolérance au glucose paraît bénéfique chez des patients au catabolisme accéléré. La mise en route d'un traitement insulinique au stade précoce d'ITG visualisées au cours du dépistage devra prendre en compte l'état général du patient en termes d'évolution pondérale, de déclin de la fonction respiratoire, de la répétition et de l'intervalle entre les cures d'antibiotiques par voie IV. Situations particulières : lors d'une corticothérapie par voie systémique, 30 à 40% des patients présenteront des hyperglycémies en relation avec la majoration de l'insulinorésistance. De plus, les corticoïdes augmentent l'appétit et donc concourent à majorer la prise d'hydrates de carbone. De la même façon les EP, par le biais de l'insulinorésistance, entraînent une augmentation transitoire des glycémies. Chez les patients fortement dénutris avec un état pulmonaire précaire, un traitement insulinique transitoire peut être discuté sur la base de la MCG. Par ailleurs, chez les patients sous nutrition entérale continue nocturne à l'état nutritionnel très altéré, la mise en place d'une insulinothérapie de courte durée sur 12 h, pendant la réalimentation de nuit, pourra également être discutée en cas d'hyperglycémies.
Southern, 2023	Donner des recommandations	Non	Oui	Oui	Personnes atteintes de MV	1. Chez les personnes avec des caractéristiques cliniques compatibles avec la MV, les variants pathogènes du gène

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
[203] International	sur les soins des personnes atteintes de MV, établies à partir de données probantes provenant de revues systématiques et d'opinions d'experts.		Groupe d'experts international et un groupe plus large d'intervenants	Personnes atteintes de MV, leurs familles, et des représentants d'associations de patients		CFTR sont ceux qui sont caractérisés comme « causant la MV » ou « ayant des conséquences cliniques variables » par un programme établi et validé (par exemple, CFTR2 or CFTR-France). 2. Les personnes pour qui l'utilisation de modulateurs de CFTR est envisagée doivent subir des tests de diagnostic moléculaire du gène CFTR qui comprennent, au minimum, les variants les plus fréquents connus pour être à l'origine de la MV dans leur population d'origine. Une analyse plus approfondie peut inclure des régions exoniques, des jonctions intron-exon et la présence de variantes du nombre de copies, dans le cas d'un génotype incomplet après les tests moléculaires initiaux. 3. Les variants du gène CFTR doivent être considérés comme ayant une signification clinique incertaine en l'absence de preuves épidémiologiques ou de laboratoire. Ces variants doivent faire l'objet d'une évaluation plus approfondie afin de déterminer leur statut pathogène ou bénin et leur réponse potentielle à un VST. 4. Les personnes atteintes de MV ≥6 ans, avec 1 ou 2 variants F508del du CFTR, doivent recevoir un traitement quotidien par triple modulateur (ETI). 5. Les personnes atteintes de MV avec ≥1 variant CFTR non F508del répondeur pourront être traitées par mono (ivacaftor), double (tezacaftor-ivacaftor) ou triple (ETI) modulateur du CFTR. 6. Les enfants atteints de MV avec des variants éligibles du gène CFTR pourront être traités par ivacaftor à partir de l'âge de 4 mois. 7. Les enfants atteints de MV, homozygotes pour le variant F508del, âgés de 2 à 5 ans, pourront être traités avec lumacaftor-ivacaftor. 8. Les parents/tuteurs d'enfants d'âge préscolaire atteints de MV doivent connaître les données d'efficacité et le profil d'innocuité du VST avant de commencer le traitement. 9. Avant de commencer le traitement, les personnes atteintes de MV et leur famille doivent avoir une discussion détaillée avec

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						l'équipe MV, décrivant l'impact de la prise d'un traitement par modulateur de CFTR, étayée par des informations écrites. 10. Avant de commencer le traitement par modulateur de CFTR, il faut obtenir des antécédents médicamenteux détaillés et les recouper avec les informations posologiques sur les interactions médicamenteuses potentielles. 11. Les patients doivent faire l'objet d'un suivi au moins tous les 3 mois après le début du traitement par modulateur de CFTR afin de surveiller les progrès et de dépister les effets secondaires. 12. L'équipe MV doit surveiller l'observance du traitement par modulateur de CFTR, par exemple en utilisant les données de distribution des pharmacies. 13. Avant de commencer et une fois sous VST, la personne atteinte de MV, en partenariat avec l'équipe de kinésithérapie, peut avoir besoin d'adapter et d'optimiser sa technique de DVR et ses traitements des sinus. 14. Pour les personnes atteintes de MV démarrant un VST, la prise en charge de la MV doit être revue et adaptée au cas par cas, en tenant compte de l'état clinique et nutritionnel. 15. Les personnes atteintes de MV sous VST doivent continuer à faire l'objet d'un suivi régulier de leur état nutritionnel et apport alimentaire, en fonction de l'évolution des besoins énergétiques. 16. La fréquence de l'évaluation nutritionnelle doit être individualisée en fonction de l'âge, de l'état clinique et du traitement par modulateur de CFTR. 17. L'équipe MV doit connaître l'impact psychologique du VST et préparer, conseiller et soutenir les personnes atteintes de maladies chroniques et leurs aidants, au besoin, en faisant appel à un psychologue. 18. Les symptômes de dépression et d'anxiété doivent être évalués avant le VST et au plus tard 3 mois après le début. Avant d'amorcer un VST chez les femmes atteintes de MV, la contraception et la fertilité doivent être réévaluées et des conseils appropriés doivent être fournis.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						19. La décision d'utiliser un VST pendant la grossesse doit peser le risque pour la santé maternelle en cas d'interruption du traitement et le manque de données concernant l'innocuité pour le fœtus. 20. Les femmes traitées par VST qui prévoient d'allaiter doivent être informées du manque de données sur l'innocuité pendant l'allaitement. 21. Les personnes atteintes de MV avec un variant CFTR dont la réponse au traitement modulateur n'est pas claire doivent être orientées vers un centre ayant la capacité de tester ex vivo la réponse CFTR, afin d'établir éventuellement un plan de traitement individualisé, y compris avec des modulateurs du CFTR. 22. Toutes les personnes atteintes de MV avec un variant CFTR non-répondeur doivent continuer à recevoir des soins multidisciplinaires de haute qualité dans un centre spécialisé ou accrédité dans le domaine de la MV. 23. Il est important que les personnes atteintes de MV avec un variant CFTR non-répondeur soient informées des essais cliniques en cours et encouragées à y participer. 24. Après une greffe d'organe solide, le VST doit être envisagé pour les patients éligibles après discussion des risques et des avantages potentiels entre le patient, l'équipe MV et l'équipe de transplantation. 25. Pour les patients ayant reçu un diagnostic de trouble lié à CFTR, il n'existe aucune preuve à l'appui de l'utilisation de VST en dehors des essais cliniques. 26. Pour les nourrissons dont le diagnostic n'est pas clair à la suite d'un DNN de la MV, le VST n'est pas indiqué. 27. Pour les nouveaux traitements de la MV coûteux, une évaluation solide de ces technologies devrait être faite sur l'impact sur les patients atteints de MV et sur la société. 28. Les données utilisées pour éclairer les décisions de remboursement à l'aide de fonds publics doivent être transparentes et mises à la disposition du public. 29. La communauté MV devrait plaider à l'échelle mondiale en

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						faveur d'un accès équitable à de nouveaux traitements dont l'efficacité a été prouvée pour toutes les personnes atteintes de MV.
Burgel, 2024 [28] Europe	Voir Chapitre 4.3.2.3, Tableau 1					

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : ACD, acidocétose diabétique ; ADA, American Diabetes Association ; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; DM, diabète lié à la mucoviscidose ; DNN, dépistage néonatal ; DVR, dégagement des voies respiratoires ; EP, exacerbation pulmonaire ; ETI, elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor ; HbA1C, hémoglobine glyquée ; HGPO, hyperglycémie provoquée par voie orale ; IADPSG, International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Group ; IMC, indice de masse corporelle ; INDET, anomalie indéterminée de la tolérance au glucose ; ISPAD, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes ; ITG, intolérance au glucose ; IV, intraveineux ; MCG, mesure continue du glucose ; MV, mucoviscidose ; NGT, tolérance au glucose normale ; USPSTF, United States Preventive Services Task Force ; VST, traitement spécifique des variants.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Nagy, 2022 [148] Hongrie, Roumanie	Évaluer l'association entre l'altération de l'IMC ou de la composition corporelle et les résultats cliniques chez les patients atteints de MV.	Oui 2 novembre 2020 3 bases de données : MEDLINE (via PubMed), Embase, et CENTRAL. Mots clés : mucoviscidose, graisse corporelle, masse corporelle et poids corporel **Niveau 1 – Grade A**	Les articles ont été sélectionnés sur titre, résumé et texte intégral. Les désaccords ont été résolus par consensus. Les études de cohorte, les séries de cas et les résumés d'essais cliniques ou de conférences étaient éligibles. Les articles sans données originales et les rapports de cas ont été exclus.	Les patients ≥2 ans, diagnostiqués avec MV (indépendamment du sexe, du statut de greffe, du traitement par modulateur du CFTR ou des comorbidités) avec une composition corporelle ou un IMC altérés ont été comparés à des patients ayant les paramètres mesurés dans les plages de référence.	**Critères principaux :** fonction pulmonaire (VEMS), IPE et DM **Critères secondaires :** paramètres associés à l'état métabolique, y compris la glycémie à jeun, l'insuline à jeun, l'HbA1c, le cholestérol et les taux de triglycérides, et la colonisation par *P. aeruginosa*	17 études ont été incluses dans l'analyse quantitative, et 9 114 patients ont été inclus dans la revue systématique et la méta-analyse. Le surpoids (différence moyenne pondérée –8,36%, IC95% : -12,74% à -3,97%) et l'obesité (différence moyenne pondérée -12,06%, IC95% : -23,91% à -0,22%) étaient associés à un VEMS plus élevé par rapport au poids normal. La probabilité de DM et d'IPE était plus élevée chez les patients de poids normal (OR = 1,49, IC95% : 1,10 à 2,00) que chez ceux qui étaient en surpoids (OR = 4,40, IC95% : 3,00 à 6,45). Une grande hétérogénéité a été mise en évidence dans l'analyse de la fonction pulmonaire (I^2 = 46,7%-85,9%). Les indicateurs de l'état métabolique du glucose ne différaient pas significativement entre les catégories d'IMC.
Salazar-Barragan, 2023 [179] Etats-Unis	Etudier les effets de la thérapie combinée de 3 modulateurs de CFTR (ETI) sur les mesures de la glycémie chez les patients atteints de MV	Oui 13 avril 2023 PubMed Mots clés : (elexacaftor OR elexacaftor/tezacaftor/ ivacaftor OR ETI OR trikafta) AND (glycemi* OR diabet* OR CFRD OR A1C OR glucose), et langue anglaise. Autres recherches dans Google Scholar. **Niveau 2 – Grade B**	Études chez des sujets de tout âge prenant l'ETI soit dans 1 ECR (contre un placebo ou un autre traitement modulateur de CFTR), soit dans 1 étude observationnelle.	Patients atteints de MV et prenant l'ETI, quel que soit leur âge	L'état glycémique, y compris la glycémie à jeun, l'AUC de l'HGPO, HbA1C et les données de MCG pour la glycémie moyenne, le temps dans la plage cible ou le temps en hypoglycémie.	Toutes les études disponibles étaient des études observationnelles (n = 13) comparant les patients avant et après le début du traitement ETI. Les mesures de la glycémie quotidienne (obtenues par MCG ou HbA1C) et les pics de glycémie postprandiaux mesurés par HGPO ont montré des améliorations significatives dans au moins certaines études (n = 8). La majorité des études ont montré des améliorations significatives entre la période pré- et la période post-ETI dans une ou plusieurs mesures de la glycémie, avec certaines variations entre les individus. Dans 5 études, certains sujets ont diminué leurs doses ou ont complètement arrêté d'utiliser l'insuline après avoir commencé le traitement ETI. Bien que l'interprétation de ces données soit compliquée par le manque d'ECRs et la petite taille des échantillons, il semble que le traitement par ETI soit associé à une meilleure régulation du glucose chez au moins certains patients porteurs de la mutation F508del du CFTR.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : AUC, aire sous la courbe ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; DM diabète lié à la mucoviscidose ; ECR, essai contrôlé randomisé ; ETI, elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor ; HbA1C, hémoglobine glyquée ; HGPO, hyperglycémie provoquée par voie orale ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IMC, indice de masse corporelle ; IPE, insuffisance pancréatique exocrine ; MCG, mesure continue du glucose ; MV, mucoviscidose ; OR, Odds Ratio ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa* ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Koch, 2001 [113] Europe (9 pays)	Comparer la fonction pulmonaire, l'IMC et le poids selon l'âge chez les patients avec et sans DM	Analyse transversale des données de l'ERCF, centrée sur le 1er janvier 1998 (période allant du 1er juillet 1997 au 30 juin 1998) **Niveau 2**	7 566 patients atteints de MV, avec ou sans DM. Tous les patients trop jeunes pour effectuer une spirométrie ont été exclus.	Non	Prevalence du DM, VEMSpp moyen, CVFpp moyenne, IMC, et PPA. Presence ou absence de colonisation dans les sécrétions des voies respiratoires.	Globalement, la presence du DM était étroitement liée à une mauvaise fonction pulmonaire, quel que soit l'âge des patients. Les valeurs moyennes de VEMSpp dans les groupes d'âge <10, 10-<15, 15-<20, 20-<25, 25-<30, et ≥30 ans étaient de 87%, 77%, 69%, 58%, 55%, et 53%, respectivement, chez les patients MV non diabétiques comparé à 79%, 66%, 55%, 49%, 46%, et 44%, respectivement, chez les patients MV diabétiques. L'IMC et le PPA étaient également plus faibles chez les patients diabétiques que chez les patients non diabétiques dans tous les groupes d'âge, à l'exception de l'IMC chez les patients les plus jeunes. La différence dans la fonction pulmonaire et les paramètres nutritionnels entre les patients diabétiques et non diabétiques n'était pas liée à la présence ou à l'absence d'un agent pathogène spécifique dans les voies respiratoires inférieures. Ces résultats montrent que le DM est un déterminant d'une maladie pulmonaire grave chez les patients atteints de MV et DM.
Schmid, 2014 [184] Allemagne et Autriche	Déterminer les facteurs prédictifs du DM à partir d'un test annuel de tolérance au glucose par voie orale (HGPO)	Etude prospective longitudinale non randomisée dans 43 centres en Allemagne et Autriche, de janvier 2001 à mai 2009 **Niveau 2**	Les 1 093 patients inclus dans l'analyse avaient ≥2 mesures d'HGPO valides et pas de DM lors du 1er test.	HGPO	La NGT, l'IFG, l'ITG et le DM ont été définis à l'aide des critères de l'OMS. Une analyse en sous-groupe de la NGT en fonction de l'INDET et de l'absence d'INDET a aussi été effectuée.	Comparées à la NGT (n = 838), l'IFG (n = 70 ; OR = 2,92, IC95% : 1,60 à 5,33) et l'ITG sans IFG (n = 155 ; OR = 2,37, IC95% : 1,48 à 3,79) étaient des facteurs de risque significatifs et indépendants pour prédire un futur DM. Les patients avec ITG et IFG (n = 30) avaient un risque encore plus élevé de DM (OR = 5,30, IC95% : 2,32 à 12,10). Dans l'analyse en sous-groupe, l'INDET (n = 116) était associée à un risque significativement accru de futur DM par rapport à l'absence d'INDET (n = 269 ; OR = 2,81, IC95% : 1,43 à 5,51). **Dans l'ensemble ces résultats montrent que l'IFG, l'ITG et l'INDET sont des prédicteurs d'un futur DM.**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Racine, 2021 [164] Canada	Documenter le taux de dépistage du DM chez les enfants suivis dans une clinique du Canada et évaluer la précision de différents seuils d'HbA1C pour le dépistage du DM et de l'ITG dans une population pédiatrique atteinte de MV.	Etude de cohorte rétrospective, de 1993 à 2018 **Niveau 4**	Des enfants atteints de MV de ≥10 ans qui avaient fait un test HGPO dans les 120 jours de la mesure de l'HbA1C, et non diagnostiqués avec un DM avant 10 ans	HGPO et mesure de l'HbA1C	Comparaison de la performance de l'HbA1C à différents seuils entre 5,5% et 6,2%, à la méthode de référence HGPO.	Dans cette cohorte, le taux de dépistage du DM était de 53,0%. Parmi les 256 enfants pris en compte pour l'analyse de performance de l'HbA1C, 8,6% avaient un diagnostic de DM confirmé par un test HGPO. Un seuil d'HbA1C de 5,8% a démontré un équilibre optimal entre la sensibilité (90,9%) et la spécificité (60,7%) pour le dépistage du DM, ce qui peut permettre une réduction potentielle de 56,3% du nombre d'HGPO annuelles requises. En revanche, l'HbA1C a démontré une mauvaise précision pour repérer les enfants qui avaient une ITG.
Burgess, 2016 [29] Royaume-Uni	Mettre au point un outil de dépistage efficace du DM et réduire le besoin en test HGPO.	Etude prospective non randomisée : une étude d'investigation initiale (de mars à décembre 2009) suivie d'une étude de validation (de juillet 2010 à juillet 2012). **Niveau 2**	Adultes atteints de MV sans DM. Les patients transplantés étaient exclus.	HGPO et mesure de l'HbA1C	L'analyse de sensibilité et de spécificité des 2 méthodes a été réalisée en utilisant les critères de l'OMS comme standard pour le diagnostic du diabète.	Au total, 429 patients ont été analysés (initiale, n = 94 et validation, n = 335 ; âge moyen de 31,7 ± 10,4 ans, 43% de femmes, 77% sous supplementation pancréatique). **Etude initiale :** pour détecter un DM, la sensibilité du test HGPO était de 66,7% et la spécificité de 60,0%. L'HbA1C a montré un seuil optimal ≥5,8% (40 mmol/mol) avec une fonction d'efficacité du récepteur (score ROC) de 0,60. **Etude de validation :** le nombre de patients avec une glycémie normale, altérée ou diabétiques était de 268 (80%), 51 (15,2%) and 16 (4,8%), respectivement. L'HbA1C ≥5,8% a montré une sensibilité, une spécificité et un score ROC de 93,8%, 53,0% et 0,73, respectivement, pour prédire un test HGPO positif (DM). **Dans cette étude, le seuil de l'HbA1C ≥5,8% (40 mmol/mol) s'est montré efficace pour le dépistage du DM et pourrait réduire de 50,7% la nécessité d'un test HGPO.**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Schiaffini, 2010 [183] Italie	Comparer l'HGPO et la MCG pour le diagnostic d'un metabolisme altéré du glucose, et évaluer longitudinalement le rôle de la MCG dans la prédiction de la détérioration du métabolisme du glucose chez les enfants atteints de MV.	Etude observationnelle cas-témoin prospective, de janvier à décembre 2006. **Niveau 3**	Enfants et adolescents atteints de MV et groupe contrôle (enfants et adolescents normaux et en bonne santé présentant un épisode isolé d'hyperglycémie et sans maladies chroniques)	HGPO et MCG	Les enfants ont été classés NGT, ITG, ITG avec ≥1 valeur de la glycémie >200 mg/dL à des points intermédiares d'HGPO (ITG+200), et DM. L'HbA1C, l'AUC du glucose, la sensibilité à l'insuline et les indices insulinogènes et de disposition ont également été considérés.	L'HGPO basale a montré que 3/17 (7,6%) enfants atteints de MV présentaient ≥1 valeur de glucose >200 mg/dL (1 DM and 2 ITG+200), tandis que la MCG a montré que 6/17 (35,3%) enfants présentaient des excursions glycémiques >200 mg/dL (p = 0,010). Aucun des témoins n'a montré de valeur de glycémie >200 mg/dL par HGPO ou MCG. Au suivi à 2,5 ans, les 6 sujets qui présentaient une excursion glycémique initiale étaient ITG+200 ou DM par MCG. L'analyse de régression logistique a montré que l'excursion glycémique vue par MCG était le prédicteur le plus fort de l'ITG+200 et du DM (p <0,001). **Par conséquent, la MCG peut être un outil utile pour prédire les troubles du métabolisme du glucose chez les enfants atteints de MV.**
Scully, 2022 [187] Etats-Unis	Examiner la corrélation entre la MCG et les résultats cliniques chez les adultes atteints de MV, et étudier la relation entre l'HbA1C et la glycémie moyenne issue de la MCG.	Etude observationnelle prospective **Niveau 2**	Adultes atteints de MV (18 à 70 ans) qui avaient une MCG et 2 ou 3 mesures d'HbA1C à 3 mois d'intervalle.	MCG et mesure de l'HbA1C	Glycémie moyenne par MCG, HbA1C, VEMSpp, et IMC.	Chez tous les participants, l'hyperglycémie et la variabilité glycémique par MCG étaient corrélées avec l'état nutritionnel et la fonction pulmonaire. L'HbA1C était corrélée à la glycémie moyenne (R^2 = 0,71, p <0,001), sans différence significative avec celle précédemment établie dans le diabète de type 1 et de type 2, et chez des volontaires sains. Les seuils de 17,5% pour le temps >140 mg/dL et de 3,4% pour le temps >180 mg/dL présentaient des sensibilités de 87% et de 90%, respectivement, et des spécificités de 95%, pour l'identification du DM. L'AUC et le % de participants correctement classés avec DM étaient plus élevés pour la glycémie moyenne et le % de temps >140, >180, and >250 mg/dL que pour l'HbA1C. L'hyperglycémie et la variabilité glycémique par MCG étaient supérieures à l'HbA1C pour discriminer les patients avec ou sans DM. **La glycémie moyenne mesurée par MCG était fortement corrélée à l'HbA1C chez les adultes atteints de MV, avec une relation similaire à celle d'autres populations de sujets diabétiques.**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Milla, 2000 [137] Etats-Unis	Définir la relation entre le DM ou l'ITG et la fonction pulmonaire chez les patients atteints de MV	Etude de cohorte prospective **Niveau 2**	Patients atteints de MV, sans hyperglycémie à jeun et avec un état de santé pulmonaire stable	Non Suivi sur 4 ans	Glycémie par HGPO, taux d'insuline sur 2 h, VEMSpp, CVFpp, et IMC. Les patients ont été classés NGT, ITG, ou DM sans hyperglycémie à jeun (DM-Non IFG).	A l'initiation, 45% des 152 patients étaient NGT, 38,8% étaient ITG, et 15,8% étaient DM-Non IFG. Le VEMSpp, CVFpp, et l'IMC étaient comparables entre les 3 groupes (p >0,1). Après 4 ans, une baisse globale du VEMSpp et du CVFpp était observée, sans changement de l'IMC. Les taux de déclin du VEMSpp et de la CVFpp étaient corrélés dans les 3 groupes, les taux de déclin les plus élevés se produisant dans le groupe DM-Non IFG (-2,44/an pour VEMSpp et -2,79/an pour CVFpp). De plus, les patients du quartile inférieur pour l'AUC de l'insuline ont connu les taux les plus élevés de déclin de la fonction pulmonaire au fil du temps, suggérant une relation entre la carence en insuline et la détérioration de l'état clinique. **Le degré d'intolérance au glucose et la déficience en insuline semblent donc être des facteurs déterminants du déclin futur de la fonction pulmonaire chez les patients atteints de MV.**
Taylor-Cousar, 2016 [211] Etats-Unis	Déterminer si une MCG anormale permet de prédire le développement ultérieur du DM, la baisse de la fonction pulmonaire et de l'IMC, et l'augmentation du taux d'EP chez les adultes atteints de MV.	Etude observationnelle prospective, de septembre 2009 à septembre 2010 et étude rétrospective de 2008 à 2015 **Niveau 2/4**	Adultes atteints de MV (n = 21)	MCG sur 3 jours et HGPO à 1 et 2 h à 75 g, en parallèle.	Glycémie par HGPO et MCG, fonction pulmonaire et IMC.	Dans cette cohorte, il y a une corrélation modérée entre les résultats de l'HGPO à 2 h et la MCG (r = 0,52, IC95% : 0,07 à 0,79, p = 0,03). La MCG indique un niveau plus élevé d'altération de la glycémie que l'HGPO. La glycémie >200 mg/dL par HGPO peut prédire le développement d'un DM (χ2 = 17,27, DF = 2, p = 0,0002). La sensibilité, la spécificité, et les valeurs prédictives positives et négatives par MCG pour le diagnostic d'un futur DM étaient 0,63 (IC95% : 0,3 à 0,86), 1,0 (IC95% : 0,71 à 1,0), 1 (IC95% : 0,54 à 1,0), et 0,77 (IC95% : 0,49 à 0,92), respectivement. La sensibilité de la MCG était similaire à celle de l'HGPO à 1 h, et les deux étaient meilleures que celle de l'HGPO à 2 h pour la prédiction d'un futur DM. Il y a une tendance à une corrélation entre les valeurs maximales de MCG et le déclin de la fonction pulmonaire au fil du temps dans l'ensemble du groupe (r = 0,45, IC95% : -0,01 à 0,76 ; p = 0,06), mais il n'y a

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						pas de corrélation entre ces valeurs chez les personnes diagnostiquées ultérieurement avec un DM (r = 0,03, IC95% : -0,69 à 0,72 ; p = 0,9416). Il n'y a pas de corrélation entre la valeur maximale de MCG et la baisse de l'IMC au fil du temps dans l'ensemble du groupe (r = 0,33, IC95% : -0,16 à 0,69 ; p = 0,18), mais il y a une tendance à la baisse de l'IMC chez les personnes diagnostiquées plus tard avec un DM (r = -0,67, IC95% : -0,93 à 0,07 ; p = 0,07). Il n'y a pas de corrélation entre la valeur maximale de MCG et le taux d'EP dans l'ensemble du groupe (r = 0,34, IC95% : -0,70 à 0,15 ; p = 0,16), ni chez les personnes diagnostiquées plus tard avec un DM (r = 0,59, IC95% : -0,20 à 0,91 ; p = 0,12). **Ces résultats suggèrent que l'HGPO à 1 h ou la MCG peut être un bon outil pour identifier les patients les plus à risque de développer un DM.**
Chan, 2018 [38] Etats-Unis	Déterminer le profil glycémique par MCG chez des enfants atteints de MV, et évaluer le lien entre résultats MCG et paramètres cliniques.	Etude observationnelle cas-témoin, de 2011 à 2016 **Niveau 2**	110 enfants de 10 à 18 ans, atteints de MV ou sains (contrôle)	MCG, HGPO and HbA1C	Glycémie, fonction pulmonaire, poids et IMC. Les patients ont été classés NGT, anomalies de la tolérance au glucose (IFG, ITG et INDET), ou DM	De façon notable, les jeunes avec MV et NGT présentaient plus d'anomalies de MCG que les contrôles sains (pic de glucose, nombre d'excursions quotidiennes >140 mg/dL, % de temps >140 mg/dL, déviation standard et amplitude moyenne des excursions glycémiques). Les mesures de l'hypoglycémie n'étaient pas différentes entre les groupes. Chez les jeunes avec MV, la baisse du VEMS et de la CVF était corrélée à l'hyperglycémie (glycémie maximale, et excursions >200 mg/dL), et la variabilité glycémique (déviation standard et amplitude moyenne des excursions glycémiques). En revanche, aucune variable de MCG n'était corrélée de manière significative aux variations du Z-score, du poids ou de l'IMC. **Il reste à étudier si le traitement précoce des anomalies de la MCG améliore la fonction pulmonaire des jeunes patients atteints de MV**.
Leclercq,	Étudier le profil	Etude de cohorte	Patients atteints	MCG, HGPO,	Glycémie, statut	Parmi les 38 patients avec un HGPO normal, 12

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
2014 [119] France	glycémique par MCG chez les patients atteints de MV avec des résultats HGPO normaux et évaluer la fonction pulmonaire et l'état nutritionnel selon le profil glycémique par MCG.	prospective transversale, de mars 2009 à septembre 2012 **Niveau 2**	de MV ≥10 ans, avec des résultats HGPO normaux.	HbA1C et préalbumine sanguine	nutrionnel, fonction pulmonaire, traitements antibiotiques et colonisation bactérienne pulmonaire. Groupe 1 : glycémie <11 mmol/L Groupe 2 : glycémie ≥11 mmol/L.	(31,6%) appartenaient au groupe 2. Par rapport au groupe 1, les patients du groupe 2 ont présenté une altération significative de la fonction pulmonaire : VEMS 68,2 ± 25,6% vs 87,3 ± 17% (p = 0,01) et CVF 86,1 ± 19,4% vs 99,3 ± 13,4% (p = 0,021), ainsi qu'un taux de colonisation plus élevé par *P. aeruginosa* : 83,3% vs 44% (p = 0,024). Néanmoins, il n'y avait pas de différences de l'état nutritionnel des patients : Z-score (p = 0,079) et préalbumine (p = 0,364). Des anomalies précoces de la tolérance au glucose, qui ont été détectées par MCG mais pas par HGPO, étaient associées à une altération de la fonction pulmonaire chez les patients atteints de MV. **La MCG peut donc être utile pour le diagnostic des anomalies précoces de la glycémie et la prévention des troubles de la fonction pulmonaire chez ces patients.**
Sherwood, 2023 [200] Etats-Unis	Évaluer la sécurité et l'efficacité de l'administration automatisée d'insuline avec le PBi chez les adultes atteints de DM	Essai ouvert, randomisé, croisé. **Niveau 2**	20 adultes atteints de MV et DM	PBi comparé aux soins habituels pour le diabète (contrôle), sur une période de 2 semaines chacun.	**Critère principal :** % de temps pendant lequel la glycémie mesurée par le capteur se situait dans la plage cible de 70 à 180 mg/dL (temps dans la plage aux jours 3 à 14 de chaque bras). **Critères secondaires :** glycémie moyenne par MCG et % de temps pendant lequel la glycémie mesurée par le capteur était <54 mg/dL (hypoglycémie).	Le % de temps dans la plage cible était significativement plus élevé dans le bras PBi que dans le bras contrôle (75± 11% vs 62 ± 22%, p = 0,001). La glycémie moyenne par MCG était plus faible dans le bras PBi que dans le bras contrôle (150 ± 19 vs 171 ± 45 mg/dL, p = 0,007). Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes dans le % de temps avec une glycémie <54 mg/dL mesurée par capteur (0,27% vs 0,36%, p = 1,0), alors que les épisodes d'hypoglycémie symptomatique autodéclarés étaient plus élevés dans le bras PBi que dans le bras contrôle (médiane d'épisodes par jour : 0,7 vs 0,4, p = 0,01). Aucun épisode d'ACD ou d'hypoglycémie sévère n'est survenu dans les 2 bras. Il n'y a pas eu d'événements indésirables graves et/ou inattendus liés au dispositif dans le groupe PBi. **Les adultes avec DM avaient un meilleur contrôle de la glycémie sans augmentation des épisodes d'hypoglycémie avec le PBi, donc ce dispositif peut être une option thérapeutique intéressante**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						pour cette population de patients.
Burgel, 2024 [27] France	Évaluer les effets du traitement ETI dans une population non sélectionnée de personnes atteintes de MV présentant une maladie pulmonaire avancée.	Etude de cohorte prospective observationelle **Niveau 2**	Adultes avec un VEMSpp ≤40 qui ont initié un traitement ETI entre décembre 2019 et juin 2021 en France. Les patients ont été suivis jusqu'au 8 août 2022 (suivi médian de 19 mois).	Non	Changements du VEMSpp, du poids et de l'IMC par rapport à l'initiation du traitement. Proportions de patients traités par oxygénothérapie à long terme et/ou ventilation non invasive et/ou avec traitements chroniques oraux/inhalés.	Le traitement ETI a été initié chez 434 personnes atteintes de MV avec un VEMSpp médian de 30 [II : 25 ; 35], dont 27 avaient une maladie hépatique grave et 183 avaient un diabète. Ces patients ont été suivis pendant une durée médiane de 587 jours [II : 396 ; 728 jours] après le début de l'ETI. 12 (2,8%) patients ont arrêté l'ETI, principalement en raison d'une transplantation pulmonaire (n = 5) ou du décès (n = 4). A 1 mois, il y avait une augmentation moyenne du VEMSpp de 114,2% (IC95% : 13,1 à 15,4%), qui a persisté tout au long de l'étude. L'augmentation du VEMSpp dans le quartile d'âge le plus jeune a été presque 2 fois supérieure à celle du quartile d'âge le plus élevé (p <0,001). La proportion de patients avec un IMC <18,5 kg/m² a diminué après 1 an : 38,6% à l'initiation vs 11,3% à 12 mois (p = 0,0001). Des augmentations des concentrations sériques de vitamines A et E, mais pas de l'hydroxyvitamine D3, ont été observées. Une réduction significative du % de personnes atteintes de MV utilisant l'oxygénothérapie, la VNI, le soutien nutritionnel et les thérapies inhalées et systémiques (y compris les antibiotiques) a été observée. L'insuline a été arrêtée chez 12% des patients diabétiques, pour la moitié d'entre eux en raison d'une hypoglycémie récurrente. Dans l'ensemble, le traitement ETI a été associé à une amélioration des fonctions pulmonaire et extrapulmonaire chez les personnes atteintes de MV avec une maladie pulmonaire avancée, mais des anomalies étaient persistantes, notamment une récupération incomplète de la fonction pulmonaire, une élimination limitée de l'infection chronique des voies respiratoires et une amélioration limitée des comorbidités extrapulmonaires (diabète et maladie hépatique grave). **Ces données indiquent que les modulateurs de**

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						CFTR n'améliorent pas tous les aspects des atteintes pulmonaires et extrapulmonaires présentes chez ces patients, ce qui concoure à promouvoir l'initiation des modulateurs de CFTR plus tôt dans le processus de la maladie.
Frost, 2018 [74] Royaume-Uni	Étudier les paramètres cliniques des patients atteints de MV après l'initiation d'un traitement par insuline à la suite d'un dépistage par MCG	Etude observationnelle cas-témoin **Niveau 3**	Adultes atteints de MV, sans DM, avec des données de MCG >72 h entre 2013 et 2016. Les patients greffés étaient exclus.	Non	Changements de poids et fonction pulmonaire sur 12 mois	Les profils glycémiques de 59 patients ont été analysés. L'insuline a été administrée chez 37 patients qui présentaient des signes d'hyperglycémie par MCG. Des améliorations significatives du VEMSpp moyen (+4,3%, IC95% : 1,06 à 7,48 ; p = 0,01) et du poids (+1,2 kg, IC95% : 0,32 à 2,15 ; p = 0,01) ont été observées à 3 mois dans le groupe insuline. Le taux annuel de déclin de la fonction pulmonaire a également été amélioré à 12 mois après l'initiation de l'insuline (+1,92%/an, p = 0,02). **L'insulinothérapie ciblant les excursions glycémiques observées par MCG est associée à des améliorations de la fonction pulmonaire et du poids, avec une réduction du déclin de la fonction pulmonaire chez les patients atteints de MV**.

Abréviations : ACD, acidocétose diabétique ; AUC, aire sous la courbe ; CENTRAL, Cochrane Central Register of Controlled Trials ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; CVF, capacité vitale forcée ; DM, diabète lié à la mucoviscidose ; EP, exacerbation pulmonaire ; ERCF, European Epidemiologic Registry of Cystic Fibrosis ; ETI, elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor ; HbA1C, hémoglobine glyquée ; HGPO, hyperglycémie provoquée par voie orale ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IFG, hyperglycémie à jeun ; II, intervalle interquartile ; IMC, indice de masse corporelle ; INDET, anomalie indéterminée de la tolérance au glucose ; ITG, intolérance au glucose ; MCG, mesure continue du glucose ; MV, mucoviscidose ; NGT, tolérance au glucose normale ; OMS, Organisation Mondiale de la Santé ; OR, Odds Ratio ; *P. aeruginosa* , *Pseudomonas aeruginosa* ; PBi, pancréas bionique iLet ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; PPA, poids pour l'âge ; ROC, *receiver operating characteristic* (caractéristique de fonctionnement du récepteur) ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde ; VNI, ventilation non invasive.

6.1.3 Pathologie ORL liée à la mucoviscidose

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
Fokkens, 2020 [71] Europe	Fournir des recommandations à jour fondées sur des données probantes sur les soins intégrés pour la RSA et la RSC.	Oui Pour la MV : entre 1991 et 2019 PubMed et Embase Mots clés : rhinosinusite chronique chez les patients atteints de MV.	Oui Pharmaciens, infirmiers, et personnels de soins spécialisés	Oui	Patients atteints de MV	**Les recommandations fournies n'ont pas de grade de niveau de preuve associé**. **Pour la MV :** L'un des principaux objectifs du traitement des patients atteints de MV est de prévenir ou de retarder les infections pulmonaires chroniques. Il existe une forte concordance des bactéries cultivées à partir des sinus paranasaux (sur la base d'irrigations, d'écouvillons ou de biopsies de la muqueuse) et celles des poumons. Les polymorphismes non fonctionnels du gène du récepteur du goût amer T2R38 sont corrélés à la sévérité de la maladie des sinus chez les patients MV porteurs de la mutation homozygote F508del du gène CFTR. Le traitement des symptômes sinonasaux commence par un traitement médical avant l'intervention chirurgicale. Il existe de nombreuses preuves que les irrigations nasales à haut volume avec une solution saline soulagent les symptômes chez les patients atteints de MV. Cette procédure est bien tolérée. L'irrigation nasale combinée à la dornase alfa inhalée sous forme d'aérosol vibrant s'est avérée encore plus efficace que l'irrigation nasale seule. En revanche, l'utilisation d'une solution saline hypertonique n'apporte pas d'avantages significatifs. L'utilisation d'antibiotiques topiques est corrélée à une amélioration des symptômes et du score endoscopique. Une revue systématique portant sur l'effet des stéroïdes topiques chez les patients atteints de MV a démontré des avantages significatifs dans le traitement de la RSC. Cependant, il n'existe aucune étude portant sur l'impact des corticostéroïdes systémiques sur les symptômes sinonasaux chez les patients atteints de MV. La RSC chez les patients MV est souvent réfractaire au traitement médical, la chirurgie des sinus est donc souvent recommandée. Plusieurs études ont évalué l'effet de la chirurgie des sinus sur la fonction pulmonaire avec des conclusions divergentes. Elle est recommandée chez les patients atteints de MV sans infection

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						pulmonaire chronique ou avec un poumon transplanté dans le but d'éradiquer les bactéries à Gram négatif dans les sinus paranasaux, évitant ou empêchant ainsi la recolonisation des poumons. La détection précoce des bactéries à Gram négatif dans les sinus est une étape importante vers l'éradication des bactéries et la prévention d'une infection bactérienne chronique des sinus. La mise en place d'antibiotiques, bactériophages, modulateurs de CFTR, ou poloxamères résorbables peut aider à éradiquer les bactéries après la chirurgie. Les enfants atteints de MV qui ont subi une chirurgie des sinus peuvent constater une certaine amélioration des paramètres de la fonction pulmonaire, bien que ce changement puisse être temporaire et non uniforme.
Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie (SFORL), 2014 [193] France	La SFORL a mis en place un groupe de travail pour rédiger un document de consensus sur la prescription de la nébulisation en rhinologie	Oui Janvier 2006 Recommandations réalisées sur les « Bases méthodologiques pour l'élaboration de recommandations professionnelles par consensus formalisé » de la HAS	Oui Experts ORL	Non	Aérosolthérapie à visée rhinologique	L'aérosolthérapie de type sonique avec embout nasal doit être privilégiée afin de permettre au traitement d'accéder aux méats moyens, contrairement au spray dont le dépôt est essentiellement dans la partie antérieure (*accord fort*). Le groupe recommande de nébuliser les médicaments disposant d'une AMM pour la pathologie bronchopulmonaire (*accord relatif*) au rythme de 2 séances de 10 minutes/jour (*accord fort*) pendant ≥7 jours (*accord relatif*). Les indications de l'aérosolthérapie à visée rhinologique sont : les rhinosinusites œdémato-purulentes, les rhinosinusites subaiguës (4 à 12 semaines d'évolution), les exacerbations de RSC (*accord relatif*) et les suppurations rhinosinusiennes postopératoires (>1 mois) (*accord fort*). Une surveillance audiométrique lors des nébulisations répétées d'aminosides est nécessaire (*accord relatif*). Les règles de prescription émises dans ce consensus permettent d'optimiser son efficacité.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : AMM, autorisation de mise sur le marché ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; HAS, Haute Autorité de Santé ; MV, mucoviscidose ; ORL, oto-rhino-laryngologique ; RSA, rhinosinusite aiguë ; RSC, rhinosinusite chronique ; SFORL, Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Feuillet-Fieux, 2011 [64] France	Déterminer si la PNS peut être un facteur prédictif de la sévérité de la MV.	Oui Entre 1992 et 2008 Articles indéxés dans PubMed Mots clés : polypose nasosinusienne, mucoviscidose, mutations de la mucoviscidose **Niveau 2 – Grade B**	Études portant sur ≥20 patients atteints de MV avec un statut PNS(+)/PNS(-) clairement défini et une analyse des mutations de la MV.	Patients avec MV (adultes et enfants)	Genotypes CFTR, sévérité clinique, fonction pulmonaire, fréquence de l'infection pulmonaire à *P. aeruginosa*, fréquence des allergies, état nutritionnel et fonction pancréatique exocrine.	Cette revue de la littérature s'est basée sur 12 études observationnelles, incluant 1 218 patients MV PNS(+) et 20 038 patients MV PNS(-). La PNS était présente chez 32% à 44% des patients MV dans la plupart des études (sauf 1 : 4%). La revue des données a montré un phénotype « plus léger » chez les patients MV PNS(+) par rapport aux patients MV PNS(-) avec une meilleure fonction pulmonaire (*4 études*), un meilleur satut nutritionnel (*3 études*) une incidence plus faible de RGO (*1 étude*) et des symptômes gastro-intestinaux plus légers dans la petite enfance (*2 études*), contrastant avec une fréquence plus élevée de colonisation pulmonaire par *P. aeruginosa (3 études)* et une association plus marquée entre la PNS et les mutations MV « sévères ». En effet, la fréquence de la mutation F508del du CFTR était similaire entre patients MV PNS(+) et MV PNS(-) (69,6% vs 68,4%, p = 0,47), tandis que les mutations non-F508del étaient surreprésentées chez les PNS(+) (9,1% vs 6,5%, p = 0,003). De plus, un génotype complexe a été identifié dans 1 cas de MV avec PNS isolée, associant 4 variants hétérozygotes, à savoir p.Q493X (mutation sévère) sur l'allèle paternel, et p.V562I, p.A1006E, et (TG)11(T)5 (IVS8-5T) sur l'allèle maternel. **Les auteurs supposent que les facteurs génétiques et environnementaux associés à la PNS pourraient atténuer l'impact fonctionnel des mutations « sévères » de la MV. La surreprésentation des porteurs de la MV parmi les patients atteints de PNS isolée plaide également en faveur de la nécessité d'un dépistage moléculaire de la CFTR dans ces populations à des fins de conseil génétique.**

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Beer, 2015 [17] Royaume-Uni	Évaluer l'efficacité des corticostéroïdes topiques dans le traitement des polypes nasaux symptomatiques chez les personnes atteintes de MV.	Oui 10 juin 2015 *Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group Trials Register* **Niveau 1 – Grade A**	ECRs et quasi-ECRs comparant les effets des corticostéroïdes topiques nasaux à un placebo chez des personnes atteintes de MV avec polypes nasaux.	Personnes atteintes de MV avec polypes nasaux (adultes et enfants).	Changements de la taille des polypes, des scores subjectifs des symptômes et effets secondaires.	1 étude randomisée, en double aveugle, monocentrique, comparant un corticotéroïde topique (bétaméthasone) administré sous forme de gouttes nasales à un placebo, a été identifiée et incluait 46 participants (tous ≥16 ans). Le traitement a été administré 2x/jour pendant 6 semaines ; 22 participants ont reçu le produit actif. Les résultats ont montré qu'il n'y avait pas de différence dans les scores des symptômes nasaux entre les 2 groupes. La bétaméthasone s'est avérée efficace pour réduire la taille des polypes (RR = 2,74, IC95% : 1,42 à 5,31), mais était associée à une augmentation des effets secondaires bénins, des saignements nasaux et de l'inconfort. Le risque de biais dans cette étude était élevé car >50% des personnes incluses n'ont pas terminé l'étude. Le suivi des participants a été court (6 semaines), ce qui a également réduit l'importance des résultats pour la pratique clinique. **Dans l'ensemble, il n'existe pas de preuves claires pour recommander l'utilisation des corticostéroïdes topiques chez les personnes atteintes de MV et de polypose nasale.**

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés.

Abréviations : CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; ECR, essai contrôlé randomisé ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; MV, mucoviscidose ; *P. aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa* ; PNS, polypose nasosinusienne ; RGO, reflux gastro-œsophagien ; RR, risque relatif.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Aanae, 2013 [1] Danemark	Déterminer si les sinus paranasaux peuvent être un foyer pour les colonisations pulmonaires initiales et s'il est plausible qu'ils puissent également servir de foyer pour les réinfections chez les patients atteints de MV. Proposition d'une stratégie de traitement	Résultats de 4 études de cohorte observationelles **Niveau 2**	Patients atteints de MV	Chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus, méthode de diagnostic de la sinusite pathogène de la MV.	Bactériologie des poumons et des sinus, test de la fonction pulmonaire, IMC et qualité de vie.	Cette analyse a montré qu'environ deux tiers des patients atteints de MV subissant une FESS présentaient une colonisation des sinus par des bactéries à Gram négatif pathogènes. L'auteur a également constaté une corrélation significative entre la concentration d'IgA contre *P. aeruginosa* (antigène standard et alginate) dans les sécrétions nasales et la salive et le statut infectieux des patients atteints de MV (non colonisés dans les poumons, colonisés par intermittence, ou infectés de manière chronique par *P. aeruginosa*). Cela soutient l'hypothèse selon laquelle les infections proviennent souvent des sinus et peuvent être un foyer pour la colonisation pulmonaire initiale ou pour le maintien des infections pulmonaires chez les patients atteints de MV. L'auteur recommande une FESS avec la création d'un drainage de tous les sinus, des antibiotiques IV et ≥6 mois d'irrigation nasale 2x/jour avec une solution saline et des antibiotiques. Grâce à cette stratégie, les bactéries des sinus ont pu être éradiquées chez une grande proportion de patients, et la croissance des bactéries pathogènes de la MV à partir des voies respiratoires inférieures a été diminuée. De plus, un certain nombre de patients ont été exempts de bactéries pathogènes de la MV pendant >1 an après la FESS, et ont donc été reclassés comme « non colonisés dans les poumons ». **Les patients atteints de MV ont aussi obtenu une meilleure qualité de vie et une réduction de leurs symptômes de rhinosinusite chronique après une FESS.**
Stapleton, 2022 [207] Etats-Unis	Tester si l'ETI améliore les symptômes sino-nasaux et la qualité de vie chez les patients atteints de MV.	Etude de cohorte prospective observationelle, de novembre 2019 à mars 2020. **Niveau 2**	Patients ≥12 ans atteints de MV	ETI	**Critère principal :** qualité de vie liée aux symptômes sino-nasaux **Critères secondaires :** TDM des sinus, endoscopie nasale rigide, symptômes et Cl^- dans la sueur	L'étude a inclus 34 personnes atteintes de MV, avec un âge médian de 27 ans (de 12 à 60 ans). Les symptômes sino-nasaux se sont améliorés dans les 7 jours suivant le traitement et ont atteint un plateau au 28ème jour. L'examen endoscopique nasal a montré une disparition de la croûte. La polypose nasale s'est aussi améliorée, avec une diminution de la taille des polypes ou leur disparition. La TDM a montré une amélioration de l'opacification des sinus et de l'épaississement de la muqueuse avec le traitement ETI. Un âge plus avancé et un IMC plus élevé des patients prédisaient une moins bonne

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						qualité de vie liée aux symptômes sino-nasaux, et un taux de Cl^- dans la sueur basal plus élevé prédisait une détérioration de l'apparence endoscopique et radiographique. **Dans l'ensemble, la qualité de vie et les symptômes des sinus se sont améliorés rapidement et durablement pendant ≥180 jours sous ETI. Les mesures objectives de la maladie, y compris les résultats endoscopiques et TDM, se sont également améliorés.**

Abréviations : Cl^-, ions chlorures ; ETI, elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor ; FESS, chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus ; Ig, immunoglobuline ; IMC, indice de masse corporelle ; IV, intraveineux ; MV, mucoviscidose ; *P. aeruginosa* , *Pseudomonas aeruginosa* ; TDM, tomodensitométrie.

6.1.4 Atteinte hépato-biliaire liée à la mucoviscidose

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Bodewes, 2024 [21] Europe et Amérique du Nord (incluant Mexique, Etats-Unis, Canada)	Développer et proposer une classification systématique des manifestations hépatobiliaires de la MV.	Non	Oui "Hepatology committee and Pancreas-CF Special interest group" de l'ESPGHAN et de la NASPGHAN	Non	Patients atteints de MV et d'une pathologie hépatique	Ce rapport décrit la position des experts du comité sur l'atteinte hépatobiliaire dans la MV, qui a été approuvée par la NASPGHAN et l'ESPGHAN. Le comité recommande d'utiliser le terme CFHBI comme nouveau terme pour décrire et classer toutes les manifestations hépatobiliaires chez les patients MV (au lieu de CFLD). Une classification complète et structurée est fournie pour suivre et documenter la progression des CFHBI chez les patients MV au cours du temps. Elle comprend des critères descriptifs et diagnostiques du CFHBI pour chacune des 7 catégories suivantes : E = Augmentation du niveau des enzymes hépatiques, I = Résultats d'imagerie du foie, H = Histopathologie du foie, S = Rigidité du foie, P = hypertension portale, B = Manifestations biliaires, et M = Tumeurs malignes du foie ou des voies biliaires. Cette classification n'a cependant pas été validée à des fins de pratique clinique ou de recherche.
Sellers, 2024 [189] Etats-Unis, France, Italie	Formuler de nouvelles recommandations pour les CFLD	Oui De mars à octobre 2021, et mise à jour en avril 2023 PubMed 31 questions sur la population concernée, les interventions, la comparaison et les résultats ont été rassemblées et un comité international d'experts réuni par la CFF a évalué	Oui Hépatologues, gastro-entérologues, pneumologues, pharmaciens, infirmières et diététiciens.	Oui (les personnes atteintes de MV et les parents d'1 enfant atteint de MV)	Patients atteints de MV	Pas de grade de recommandation fourni. **Dépistage :** S1 Des analyses de laboratoire annuelles (bilirubine totale, ASAT, ALAT, phosphatase alcaline, GGT, numération plaquettaire) doivent être effectuées à un moment de stabilité clinique pour identifier l'atteinte hépatobiliaire chez toutes les personnes atteintes de MV dès le diagnostic de la MV. S2 La CFF recommande un examen abdominal physique annuel pour l'hépatosplénomégalie afin de dépister une maladie hépatique avancée chez tous les patients MV, dès le diagnostic de la MV. S3a La CFF recommande une échographie abdominale pour évaluer le foie et la rate au moins tous les 2 ans chez les personnes atteintes de MV, de l'enfance à la fin de l'adolescence, à partir de l'âge de 3 ans ou au moment du diagnostic s'il est effectué après l'âge de 3 ans. S3b Chez les adultes atteints de MV, le dépistage de base du CFHBI

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
		les avancées de la recherche et formulé des recommandations pour la CFLD.				est utile, mais la fréquence optimale de réalisation de l'imagerie pour ceux dont les résultats de base sont normaux est inconnue et une recommandation spécifique ne peut actuellement être formulée. S4 Les personnes atteintes de MV qui présentent une atteinte hépatobiliaire (examen physique anormal, enzymes hépatiques élevées persistantes ou échographie abdominale anormale) doivent subir une élastographie hépatique basale, lorsqu'elle est disponible, pour identifier une maladie hépatique avancée. S5 Les personnes atteintes de MV qui présentent une atteinte hépatobiliaire doivent réaliser une évaluation normalisée pour d'autres causes de maladie hépatique. S6 Les personnes atteintes de MV qui ont une cholestase (élévation directe de la bilirubine, de la GGT et/ou de la phosphatase alcaline), une douleur abdominale compatible avec une cause biliaire et une échographie abdominale non concluante doivent subir une cholangiopancréatographie par résonance magnétique pour détecter l'hépatolithiase, la cholédocholithiase, les sténoses biliaires et/ou l'obstruction biliaire. **Suivi :** M1 Les personnes atteintes de MV qui présentent une atteinte hépatobiliaire doivent faire un examen physique spécifique du foie au moins 1x/an et à chaque visite afin de surveiller la progression de la maladie. M2 Pour les personnes atteintes de MV qui présentent une atteinte hépatobiliaire, ≥1 indice de fibrose hépatique doit être calculé et suivi au moins 1x/an. M3 Pour les personnes atteintes de MV qui présentent une atteinte hépatobiliaire, une échographie abdominale doit être effectuée au moins tous les 2 ans pour surveiller la progression de la maladie. M4 Les personnes atteintes de MV qui présentent une atteinte hépatobiliaire ou une maladie hépatique avancée doivent subir une évaluation de la rigidité hépatique par élastographie au moins 1x/an, si disponible, pour surveiller la progression de la maladie. M5 Les personnes atteintes de MV qui présentent une atteinte hépatobiliaire ou une maladie hépatique avancée doivent consulter un pharmacien ayant de l'expérience dans la MV et les maladies

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						hépatobiliaires tous les 6 mois afin d'identifier les médicaments à haut risque, les situations de polypharmacie, les modifications de traitements, et le risque en fonction de la pathologie hépatobiliaire afin d'améliorer la morbidité et la mortalité des patients, à moins qu'il n'y ait eu aucun changement de médicament. M6 Les personnes atteintes de MV qui présentent une maladie hépatique avancée doivent réaliser un examen physique spécifique du foie et mesurer l'ASAT, l'ALAT, la GGT, la phosphatase alcaline, la bilirubine conjuguée (ou directe), l'albumine, les plaquettes et l'INR au moins tous les 6 mois pour détecter la progression de l'atteinte hépatique. M7 Les personnes atteintes de MV qui présentent une maladie hépatique avancée doivent faire une évaluation nutritionnelle pour la malnutrition et les carences en macronutriments et micronutriments spécifiques au foie tous les 6 mois par un diététicien expérimenté dans la MV. Lorsque des anomalies sont identifiées, un plan de traitement et un suivi de la réadaptation nutritionnelle doivent être élaborés. M8 Pour les personnes atteintes de MV qui présentent une maladie hépatique avancée, commencer le dépistage du DM au moment du diagnostic d'une maladie hépatique avancée, même avant l'âge de 10 ans, puis chaque année par la suite, afin de fournir un diagnostic et un traitement précoces du DM (à l'aide des méthodes décrites dans les recommandations les plus récentes pour le DM). M9b Les personnes atteintes de MV qui présentent une maladie hépatique avancée doivent être prises en charge par une équipe multidisciplinaire (pneumologie, gastroentérologie/hépatologie, endocrinologie) et, le cas échéant, doivent être prises en charge dans un CdT, afin d'optimiser l'évolution hépatique. M10a Les adultes atteints de MV qui présentent une maladie hépatique avancée avec des varices œsophagiennes doivent être prises en charge conformément aux recommandations les plus récentes, telles que celles de l'AASLD ou du groupe Baveno. M10b La CFF ne peut pas formuler de recommandation pour ou contre la surveillance endoscopique des varices chez les enfants atteints de MV et d'une maladie hépatique avancée, en raison de preuves insuffisantes. M11a Tous les enfants atteints de MV avec cirrhose ou cirrhose

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						suspectée doivent être dépistés chaque année pour un carcinome hépatocellulaire par échographie abdominale et alpha-fœtoprotéine sérique. M11b Tous les adultes atteints de MV avec cirrhose ou cirrhose suspectée doivent être dépistés pour un carcinome hépatocellulaire selon les recommandations les plus récentes de l'AASLD ou de l'EASL. **Traitements :** T1 La CFF déconseille l'utilisation systématique de l'acide ursodésoxycholique pour prévenir une maladie hépatique avancée chez tous les patients atteints de MV. T2a Efficacité : Le comité pour la CFLD ne peut par donner de recommandation pour ou contre l'utilisation d'un traitement modulateur de CFTR pour améliorer les résultats hépatiques dans la MV avec atteinte hépatobiliaire ou une pathologie hépatique avancée lorsqu'un traitement modulateur adapté à l'âge et spécifique au génotype est disponible, en raison de preuves insuffisantes. T2b Sécurité : Le comité pour la CFLD recommande, d'après l'avis d'experts, l'utilisation d'un traitement modulateur de CFTR chez les patients atteints de MV avec atteinte hépatobiliaire dans le cadre d'une surveillance étroite par un gastroentérologue et/ou un hépatologue et un pharmacien, car les avantages pour l'atteinte pulmonaire de la MV l'emportent sur le risque lié à l'atteinte hépatique. T2c Sécurité : Le comité pour la CFLD ne peut par donner de recommandation pour ou contre l'utilisation d'un modulateur de CFTR chez les patients atteints de MV avec atteinte hépatobiliaire et une hypertension portale sans décompensation, en raison de preuves insuffisantes. T2d Sécurité : Le comité pour la CFLD recommande de ne pas utiliser de modulateur de CFTR chez les patients atteints de MV avec une pathologie hépatique avancée décompensée, telle que déterminée par un hépatologue consultant sur la base de critères, tels qu'un INR maintenu >1,5, une bilirubine directe anormale, une faible albumine, une ascite réfractaire ou une encéphalopathie. T2e Greffes : Le comité pour la CFLD recommande, d'après l'avis d'experts, l'usage d'un modulateur de CFTR chez les patients MV qui

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						ont reçu une greffe du foie car les avantages pour l'atteinte pulmonaire de la MV l'emportent sur le risque lié à l'atteinte hépatique. Il doit y avoir une surveillance étroite et une collaboration entre l'équipe de transplantation et le pharmacien chez ces personnes, car les interactions médicamenteuses doivent être notées et surveillées. T3 La CFF recommande la cholécystectomie pour toutes les personnes MV atteintes d'une maladie symptomatique de la vésicule biliaire et d'autres interventions (telles que la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique) pour toutes les personnes MV atteintes d'une maladie des voies biliaires. T4 La CFF ne peut pas formuler de recommandation pour ou contre l'usage d'un traitement bêta-bloquant non sélectif pour la prévention ou le traitement des saignements variqueux chez les personnes MV atteintes d'une pathologie hépatique avancée avec une hypertension portale en raison de preuves insuffisantes. T5a La CFF ne peut pas formuler de recommandation pour ou contre une prophylaxie variqueuse en première intention chez les enfants MV atteints d'une pathologie hépatique avancée avec une hypertension portale et des varices en raison de preuves insuffisantes. T5b La CFF recommande que pour les enfants MV atteints d'une pathologie hépatique avancée avec hypertension portale, varices et hémorragie variqueuse antérieure, les recommandations en cours pour une prophylaxie secondaire soient appliquées en consultation avec un pneumologue et un anesthésiologiste ayant une expertise dans la MV. T5c La CFF recommande que pour les adultes atteints de MV et d'une pathologie hépatique avancée avec hypertension portale (avec ou sans hémorragie variqueuse antérieure), une prophylaxie primaire ou secondaire soit mise en place selon les recommandations en vigueur, en consultation avec un pneumologue et un anesthésiologiste ayant une expertise en MV. T6a La CFF recommande que pour les personnes MV avec une hypertension portale cirrhotique ou non cirrhotique, un INR ≤1,5, une bilirubine et une albumine directes normales, l'absence d'encéphalopathie et d'ascite réfractaire, la dérivation portosystémique ou la transplantation hépatique soient considérées comme un traitement à long terme. T6b La CFF recommande que pour les personnes atteintes de MV

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						avec une hypertension portale cirrhotique ou non cirrhotique, un INR >1,5, une bilirubine directe anormale, un faible taux d'albumine, une ascite réfractaire ou une encéphalopathie, une transplantation hépatique soit considérée comme le traitement à long terme approprié. La mise en place d'un shunt portosystémique peut être un pont vers la transplantation pour la gestion des saignements variqueux. T7 La CFF recommande qu'une greffe pulmonaire-hépatique combinée soit envisagée pour les personnes atteintes de MV et d'une pathologie pulmonaire et hépatique avancée qui sont éligibles pour une greffe pulmonaire ou hépatique, afin d'optimiser les traitements à long terme.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : AASLD, American Association for the Study of Liver Diseases ; ALAT, alanine aminotransférase ; ASAT, aspartate aminotransférase ; CdT, centre de transplantation; CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; CFHBI, cystic fibrosis hepato-biliary involvement ; CFLD, atteintes hépatiques associées à la mucoviscidose (cystic fibrosis-related liver disease) ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; DM, diabète lié à la mucoviscidose ; EASL, European Association for the Study of the Liver ; ESPGHAN, European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition ; GGT, gamma-glutamyl transférase ; INR, international normalized ratio ; MV, mucoviscidose ; NASPGHAN, North American Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Boëlle, 2019 [22] France	Étudier l'évolution de la pathologie hépatique, ses facteurs de risque associés, ainsi que l'utilisation et l'effet du traitement par AUDC dans une grande cohorte de patients atteints de MV	Etude de cohorte rétrospective, de janvier 2004 à janvier 2017 **Niveau 4**	Tous les patients atteints de MV évalués dans un centre de MV français depuis 2001	Non	Statut hépatique, VEMS et IMC	3 328 patients atteints de MV et d'insuffisance pancréatique, nés après 1985, ont été analysés. L'incidence des CFLD a augmenté d'environ 1% chaque année, pour atteindre 32,2% à l'âge de 25 ans. L'incidence de la CFLD sévère n'a augmenté qu'après l'âge de 5 ans, atteignant 10% à l'âge de 30 ans. Les facteurs de risque de la CFLD et CFLD sévère étaient le sexe masculin (HR = 1,15 ; IC95% : 0,99 à 1,36), l'homozygotie du variant CFTR F508del (HR = 1,17 ; IC95% : 1,00 à 1,37) et les antécédents d'iléus méconial (HR = 1,66 ; IC95% : 1,36 à 2,01). **L'initiation de plus en plus précoce du traitement par AUDC n'a pas changé l'incidence de la CFLD sévère, ce qui conduit à se poser des questions sur l'utilisation de ce traitement chez les jeunes enfants compte tenu de ses effets indésirables possibles.** **Enfin, les patients atteints de CFLD sévère avaient une fonction pulmonaire (VEMSpp) et un état nutritionnel (Z-score) moins bons que les autres patients atteints de MV.**

Abréviations : AUDC, acide ursodésoxycholique ; CFLD, atteintes hépatiques associées à la mucoviscidose (cystic fibrosis-related liver disease) ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; HR, Hazard Ratio ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IMC, indice de masse corporelle ; MV, mucoviscidose ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

6.1.5 Maladie osseuse associée à la mucoviscidose

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
Goldsweig, 2019 [82] Etats-Unis	Examiner la physiologie de la puberté et le moment de la puberté chez les personnes atteintes de MV, évaluer le développement pubertaire, le diagnostic différentiel, la prise en charge de la puberté retardée et précoce chez les personnes atteintes de MV.	Non	Oui Endocrinologues pédiatriques	Non	Enfants et adolescents atteints de MV	**Les recommandations fournies n'ont pas de grade de niveau de preuve associé**. Les personnes atteintes de MV ont un risque accru d'ostéopénie et d'ostéoporose, et des problèmes gonadiques peuvent aggraver cette prédisposition sous-jacente à une atteinte osseuse liée à la MV. Il n'a pas été démontré que le traitement de la puberté retardée, causée par un hypogonadisme fonctionnel, avec une supplémentation hormonale améliore la DMO dans la population générale, mais cela n'a pas été étudié spécifiquement dans la MV. Par conséquent, l'état des os ne peut être à lui seul une indication pour commencer un traitement hormonal. Le retard de la puberté et l'hypogonadisme peuvent être des facteurs à prendre en compte pour déterminer si un patient atteint de MV peut bénéficier d'un traitement de l'ostéopénie et pour l'interprétation de la DXA. **Points de pratique clinique :** • Les patients atteints de MV doivent faire l'objet d'un dépistage de puberté retardée en raison de son impact sur la croissance, la santé osseuse et le bien-être psychosocial. • Une attention particulière doit être accordée au dépistage de la puberté retardée chez les sujets qui peuvent être plus à risque, tels que les patients souffrant de malnutrition, ceux ayant une tolérance anormale au glucose ou une pathologie hépatique liée à la MV. • Le diagnostic d'une puberté retardée doit être envisagé chez les préadolescents ou adolescents avec une faible croissance linéaire. • Les anomalies pubertaires chez les personnes atteintes de MV nécessitent une évaluation complète et ne doivent pas être attribuées à la MV seule.
Putman, 2019 [159] Etats-Unis, France	Fournir un recueil des stratégies d'optimisation de l'état osseux des	Oui Recommandations de la CFF (Etats-Unis) publiées en	Oui Endocrinologues et pneumo-allergologues	Non	Adultes, enfants et adolescents atteints de MV	**Les recommandations fournies n'ont pas de grade de niveau de preuve associé.** La prévention des maladies osseuses liées à la MV repose sur une approche multidisciplinaire fondée sur le mode de vie et un traitement

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
	personnes atteintes de MV, basé sur les recommandations en cours.	2005, de l'ECFS publiées en 2011, et de la SFM publiées en 2009.	pédiatriques			symptomatique des maladies pulmonaires, endocriniennes et nutritionnelles de la MV. Les interventions non pharmacologiques, incluant l'optimisation de la nutrition, le calcium, les vitamines D et K, l'exercice en charge et l'optimisation de l'état pulmonaire et gonadique, sont recommandés chez tous les patients atteints de MV. Les personnes atteintes d'une maladie osseuse grave et d'un risque élevé de fracture peuvent également bénéficier de traitements pharmacologiques spécifiques développés à l'origine pour l'ostéoporose post-ménopause. **Points de pratique clinique :** • Les interventions non pharmacologiques les plus importantes pour optimiser la santé osseuse comprennent un apport adéquat en calcium, vitamine D et vitamine K ; l'optimisation du traitement de la MV, y compris l'état nutritionnel ; la pratique d'exercices physiques en charge selon la tolérance ; et éviter ou minimiser la prise de médicaments toxiques pour les os lorsque cela est possible. • L'évaluation et le traitement d'autres causes secondaires possibles d'une faible DMO, telles que la puberté retardée et l'hypogonadisme, doivent être envisagés chez les patients atteints de MV. • Les options de traitement de l'ostéoporose actuellement disponibles comprennent les thérapies antirésorbantes et anabolisantes. La décision de commencer un traitement pharmacologique et le choix du médicament doivent être pris au cas par cas en tenant compte de l'âge du patient, de sa densité osseuse, de ses antécédents de fracture, de l'utilisation de glucocorticoïdes, de son statut de TP et d'autres comorbidités. • Parmi les options de traitement disponibles, seuls les bisphosphonates ont été étudiés spécifiquement chez les patients atteints de MV. Il a été démontré que les bisphosphonates augmentent la DMO chez les enfants et les adultes atteints de MV. Cependant, il n'a pas été prouvé qu'ils préviennent les fractures dans cette population de patients, principalement en raison du nombre limité de patients étudiés. • Un traitement à long terme par bisphosphonates peut entraîner des complications potentielles. Par conséquent, un arrêt des bisphosphonates doit être envisagé lorsque cela est possible, et le traitement doit être limité à la durée la plus courte indiquée cliniquement.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						• La densité osseuse doit être surveillée chaque année chez les patients sous traitement pharmacologique, et un suivi étroit et continu est nécessaire après l'arrêt du traitement. • Les modulateurs de CFTR sont prometteurs pour améliorer la DMO en améliorant la santé et la nutrition globales des personnes atteintes de MV et en ciblant les anomalies inhérentes au renouvellement osseux associées au dysfonctionnement du CFTR dans les cellules osseuses.
Anabtawi 2019 [9] Etats-Unis, Italie	Examiner la physiopathologie des atteintes osseuses liées à la MV, les outils de diagnostic et les tests pour guider les décisions thérapeutiques et la surveillance de ces atteintes osseuses liées à la MV.	Non	Oui Endocrinologues et pneumo-allergologues pédiatriques	Non	Adultes, enfants et adolescents atteints de MV	**Les recommandations fournies n'ont pas de grade de niveau de preuve associé**. Les atteintes osseuses sont une complication courante à long terme de la MV qui peut entraîner une augmentation des fractures et une morbidité et une mortalité importantes dans cette population de patients. **Points de pratique clinique :** • L'évaluation de l'état osseux des patients et la décision de commencer un traitement doivent être fondées sur une anamnèse minutieuse de tous les facteurs de risque contribuant à la maladie, sur la base des antécédents de fracture, des données d'imagerie et de laboratoire et la sévérité de la MV (état pulmonaire, VEMS, planification d'une greffe pulmonaire). • La DXA est actuellement la référence pour l'évaluation de l'état osseux des patients MV et l'orientation du traitement de l'ostéoporose. • Les directives actuelles pour la MV recommandent le dépistage par DXA à partir de l'âge de 8 à 10 ans. • La DXA mesure la DMO surfacique et non la DMO volumétrique, et doit être interprétée avec prudence dans la population pédiatrique car les déficits de masse osseuse peuvent être exagérés chez les personnes de petite taille. • Le Z-score doit être utilisé pour les enfants, les femmes préménopausées et les hommes <50 ans, et le T-score ne doit être utilisé qu'après l'âge de 20 ans et uniquement si le Z-score n'est pas disponible. • Le diagnostic d'ostéoporose ne doit pas être posé uniquement sur la mesure de la DMO et doit tenir compte des antécédents de fracture. • L'évaluation de base pour tous les patients MV doit inclure la

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						numération globulaire complète, la biochimie (y compris la fonction rénale, les électrolytes [calcium, magnésium, phosphore], les enzymes hépatiques et la phosphatase alcaline), le taux de vitamine D 25-OH, l'hormone parathyroïdienne et le calcium urinaire sur 24 h. D'autres mesures de laboratoire peuvent être envisagées dans certains cas. • Les marqueurs du renouvellement osseux ne sont pas validés pour le diagnostic de l'ostéoporose et sont principalement utilisés pour évaluer la réponse au traitement. • Les modulateurs de CFTR peuvent potentiellement améliorer la DMO par un effet direct sur les os et indirectement en ralentissant la progression globale de la maladie.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; DMO, densité minérale osseuse ; DXA, absorptiométrie biphotonique à rayons X ; ECFS ; European Cystic Fibrosis Society ; MV, mucoviscidose ; SFM, Société française de la mucoviscidose ; TP, transplantation pulmonaire ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Chadwick, 2023 [37] Etats-Unis	Identifier les patients pédiatriques atteints de MV à risque d'une diminution de la DMO à l'aide de la densitométrie osseuse et définir les facteurs de risque potentiels d'une DMO basse.	Etude d'amélioration d'avril 2016 à décembre 2018, et étude de cohorte rétrospective en décembre 2017 **Niveau 4**	Patients pédiatriques atteints de MV (n = 141)	DXA	Mesures anthropométriques, traitements médicamenteux, comorbidités, génétique, et mesures sériques	Globalement, 53% des patients avaient une DMO normale (n = 75) et 12% (n = 17) avaient un Z-score ≤-2. Les patients présentant une DMO plus faible avaient également un VEMSpp (p <0,001) et un % d'IMC plus faibles (p = 0,001). Les patients présentant une DMO plus faible étaient globalement plus âgés au moment de la DXA (p = 0,016). Il n'y avait pas de relation significative entre la DMO et le sexe, l'exposition aux inhibiteurs de la pompe à protons ou les taux de vitamine D 25-OH. Pendant la durée de l'étude, 13 patients qui avaient des résultats de DXA anormaux ont réalisé plusieurs DXA après la kinésithérapie et 11 des 13 patients ont montré une amélioration des résultats DXA. **La DXA est donc un outil de dépistage utile qui peut être utilisé pour identifier les patients pédiatriques qui pourraient bénéficier d'un traitement et d'interventions supplémentaires pour préserver une santé osseuse adéquate et éviter une perte de DMO supplémentaire. Les initiatives d'amélioration de la qualité peuvent mener à des améliorations du dépistage et du diagnostic et à une intervention plus précoce, comme la kinésithérapie, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre l'utilité de la kinésithérapie chez les enfants atteints de MV.**
Mora Vallellano, 2021 [142] Espagne	Étudier les atteintes osseuses chez les enfants atteints de MV et leur relation avec les marqueurs cliniques et métaboliques osseux.	Etude observationnelle cas-témoin prospective **Niveau 3**	Patients atteints de MV (n = 68) et contrôles sains (n = 63) entre 6 et 16 ans.	Non	Biomarqueurs du renouvellement osseux, DMO et mesures en laboratoire.	Après ajustement pour l'âge, le sexe et la taille, les gains en DMO des lombaires chez les enfants et les adolescents atteints de MV n'étaient pas inférieurs à ceux du groupe contrôle sain. Les patients atteints de MV ont montré des associations significatives avec différents biomarqueurs du renouvellement osseux : l'âge, le sexe, l'IMC, la parathormone, le télopeptide C du collagène de type 1 et l'ostéoprotégérine étaient des prédicteurs significatifs de la DMO (R^2 = 0,866, p <0,001). De plus, la parathormone (OR = 1,070, IC95% : 1,019 à 1,123), et le TNF alpha (OR = 2,173, IC95% : 1,514 à 3,118) étaient significativement liés à la MV. Le taux de calcium (OR = 0,115, IC95% : 0,025 à 0,524), de 1,25-vitamine D (OR = 0,979 ; IC95% : 0,962 à 0,996) et d'ostéoprotégérine (OR = 0,189 ;

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						IC95% : 0,073 à 0,489) étaient significativement diminués chez les patients MV comparés aux contrôles sains. Ces résultats suggèrent que des niveaux élevés de marqueurs de résorption osseuse et de cytokines inflammatoires, coexistant avec des niveaux plus faibles de 1-25-vitamine D, d'ostéoprotégérine et de phosphatase alcaline osseuse, peuvent traduire une augmentation de l'activité des ostéoclastes, qui peut jouer un rôle clé dans les atteintes osseuses chez les sujets atteints de MV. **Dans l'ensemble, ces travaux ont montré une DMO normale ainsi qu'une résorption osseuse accentuée chez les patients atteints de MV ayant un état nutritionnel normal et pas d'atteinte pulmonaire aiguë, ce qui montre l'importance d'évaluer l'état osseux de ces enfants de manière systématique pour permettre d'identifier les plus vulnérables et de pouvoir prendre des mesures préventives nécessaires**.

Abréviations : DMO, densité minérale osseuse ; DXA, absorptiométrie biphotonique à rayons X ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IMC, d'indice de masse corporelle ; MV, mucoviscidose ; OR, Odds Ratio ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; TNF, Tumor Necrosis Factor ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

6.1.6 Déshydratation aiguë

Tableau 1. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Scurati-Manzoni, 2014 [188] Italie, Suisse	Examiner les anomalies électrolytiques dans la MV	Oui Entre octobre 2012 et août 2013 Base de données de la *U.S. National Library of Medicine* et Google Mots clés : "cystic fibrosis alkalosis","cystic fibrosis electrolyte abnormalities","cystic fibrosis Bartter's","cystic fibrosis dehydration","cystic fibrosis heat exhaustion","cystic fibrosis hypoelectrolytemia","cystic fibrosis hypokalemia", "cystic fibrosis hyponatremia","cystic fibrosis inappropriate antidiuretic hormone","cystic fibrosis pseudo-Bartter's","cystic fibrosis salt depletion" et "cystic fibrosis SIADH" **Niveau 1 – Grade A**	Articles complets ou lettres, incluant des cas décrits individuellement d'hyponatrémie (≤134 mmol/L), d'hypochlorémie (≤100 mmol/L), d'hypokaliémie (≤3,4 mmol/L) ou d'alcalose (bicarbonatemie ≥27 mmol/L) chez des patients atteints de MV avec ou sans augmentation pathologique des valeurs d'urée et de créatinine dans le sang.	Patients atteints de MV	Résultats des tests de laboratoire, présentation clinique, infection pulmonaire, exposition à la chaleur, tendance à la récidive des anomalies électrolytiques et diagnostic antérieur de MV.	Au total, 101 rapports publiés entre 1951 et 2013 ont été inclus dans l'analyse finale. Chez les 262 patients atteints de MV (ratio hommes/femmes 1,57 ; p <0,01), une hypochlorémie (chez 219/223 patients avec cette mesure), une hyponatrémie (chez 206/218 patients), une hyperbicarbonatémie (chez 188/205 patients) ou une hypokaliémie (chez 161/199 patients) ont été retrouvées. Il y avait 172 cas subaigus et 90 cas chroniques de déséquilibres électrolytiques. Les anomalies électrolytiques étaient principalement associées à une déplétion du volume liquidien cliniquement inapparente, touchaient principalement les patients ≤2,5 ans, avaient souvent tendance à récidiver, et étaient le plus souvent détectées avant que le diagnostic de MV ne soit établi. La présentation subaiguë comprenait souvent des antécédents d'exposition à la chaleur, de vomissements, de transpiration excessive et d'infection pulmonaire. En revanche, les antécédents de présentation chronique étaient peu nombreux. La tendance à l'hypochlorémie, à l'hypokaliémie et à l'alcalose métabolique était similaire entre les cas subaigus et chroniques, l'hyponatrémie étant plus prononcée (p <0,02) dans les présentations subaiguës que dans les présentations chroniques. Les cas subaigus ont été traités par voie parentérale et les cas chroniques étaient généralement gérés par une supplémentation orale en sel. La rétention d'urée et de créatinine a été documentée dans 38% des cas subaigus. Une limite importante de cette revue est que l'analyse a presque exclusivement intégré des informations provenant de rapports de cas uniques ou de petites séries de cas rétrospectives de patients atteints de MV. **Les résultats de cette revue suggèrent cependant que les médecins doivent être conscients que les anomalies électrolytiques peuvent être une caractéristique présente et récurrente de la MV.**

Tableau 1. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Moryousef, 2021 [145] Canada	Étudier la prévalence de la lithiase rénale dans la MV et présenter les caractéristiques cliniques de cette population particulière.	Oui Bases de données Ovid MEDLINE, Ovid Embase, et Web of Science De leur création au 31 juillet 2020 Mots clés : (cystic fibrosis OR mucoviscidosis OR fibrocystic disease OR pancreas fibrosis OR pancreatic cystic) AND (urolithiasis OR urinary lithiasis OR urocalculi OR nephrolithiasis OR calculus OR stone OR ureterolithiasis OR cystolithiasis) **Niveau 2 – Grade B**	1) articles en texte intégral et comptes rendus de conférences en anglais (2) sujets d'étude humains (3) diagnostic établi de MV (4) tout type d'étude (cohorte, observationnelle, transversale, cas-témoins) (5) une prévalence de la lithiase rénale rapportée ou dérivée des données.	Patients atteints de MV	Prévalence et récurrence de la lithiase rénale	Au total, 596 publications ont été identifiées et examinées, et 15 répondaient aux critères de sélection. Les publications sélectionnées ont été publiées entre 1993 et 2019, et toutes les études étaient observationnelles. La revue a inclus un total de 2 982 patients atteints de MV. La prévalence globale de la formation de calculs rénaux était de 4,6% (137/2 982). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 25,1 ± 9,6 ans et variait de 0,25 à 47 ans. L'échographie était la modalité d'imagerie la plus courante pour le diagnostic des calculs rénaux. Il n'y avait pas de différence apparente entre les sexes, avec un rapport femmes:hommes de 1:1. Une intervention chirurgicale a été nécessaire dans 37,8% (34/90) des cas. Une récidive a été rapportée dans 42,9% (33/77) des cas de calculs rénaux. **Ces données suggèrent que les patients atteints de MV ont un risque de développer des calculs rénaux à un plus jeune âge et nécessiter des stratégies interventionnelles à une fréquence plus élevée que dans la population générale. Étant donné l'hétérogénéité de la littérature sur la lithiase rénale chez les personnes atteintes de MV, des études de plus grande envergure portant sur l'épidémiologie, les caractéristiques cliniques et les stratégies de prise en charge sont nécessaires pour approfondir la compréhension de la lithiase rénale dans la MV**.
Gibney, 2003 [78] Etats-Unis	Examiner de manière critique les preuves disponibles d'une association entre la MV et la lithiase rénale et explorer les mécanismes possibles qui pourraient expliquer cette association, y compris le rôle	Oui MEDLINE Mots clés : "cystic fibrosis and nephrolithiasis" and "*Oxalobacter formigenes*" **Niveau 4 – Grade C**	Non	Patients atteints de MV	Lithiase rénale, électrolytes, et présence d'*Oxalobacter formigenes* dans les selles	Selon 6 études épidémiologiques de petite taille, 3,0% à 6,3% des patients atteints de MV sont atteints de lithiase rénale, un % supérieur à celui de témoins historiques du même âge sans MV, chez qui le taux est de 1% à 2%. Des études ont suggéré les raisons possibles d'une association entre MV et lithiase rénale : une hyperuricosurie, une hyperoxalurie, des défauts du taux de calcium causés par des mutations du CFTR, une hypocitraturie et l'absence de colonisation du colon par *Oxalobacter formigenes*, une bactérie entérotique dégradant l'oxalate. L'absence de la bactérie pourrait être liée à des traitements antibiotiques fréquents chez ces patients MV. Alors que l'incidence des calculs rénaux

Tableau 1. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
	d'*Oxalobacter formigenes*					chez les patients MV est augmentée par rapport aux témoins sans MV, les mécanismes possibles impliqués sont nombreux et restent incertains, et nécessitent d'être encore étudiés.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; MV, mucoviscidose.

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Terlizzi, 2023 [213] Italie	Décrire l'évolution clinique et les résultats d'une cohorte de personnes atteintes de MV présentant une déshydratation aiguë avec alcalose métabolique.	Etude de cohorte rétrospective, de mars 1988 à mars 2022 **Niveau 4**	Patients atteints de MV ou présentant des symptômes liés au CFTR, dans 8 centres italiens.	Non	Données démographiques, cliniques, microbiologiques, biochimiques et génétiques.	93 sujets ont été inclus dans l'étude. L'âge médian au 1er épisode de déshydratation aiguë avec alcalose métabolique était de 8 mois (2 à 240 mois). Lors d'une 1ère évaluation, 82 (88,2%) sujets ont reçu un diagnostic de MV et 11 ont été classés comme présentant des symptômes liés au CFTR. 23/27 (85,1%) sujets qui ont eu un DNN de la MV ont obtenu un résultat faux négatif. L'état pancréatique était disponible pour 91 sujets, dont 19 (20,9%) présentaient une IP. La fonction pulmonaire évaluée chez 59 sujets a montré des valeurs normales chez 41 sujets (69,5%), 15 (25,4%) sujets avaient un degré de gravité légère, et 3 (5,1%) une atteinte pulmonaire modérée. Après une période d'observation moyenne de 11,5 ans, la plupart des sujets présentaient une atteinte pulmonaire légère, une suffisance pancréatique, et rarement des complications liées à la MV. Seulement 19 patients (20,4%) présentaient des complications liées à la MV autres que l'épisode de déshydratation aiguë. Les événements les plus fréquents étaient la sinusite (7 cas), une atteinte hépatique (7 cas), une polypose nasale nécessitant une intervention chirurgicale (4 cas), une pancréatite aiguë récurrente ou un syndrome d'occlusion intestinale distale (2 cas) et un diabète (1 cas) ; 9 de ces 19 sujets (47,4%) présentaient des génotypes sévères. Tous les patients ont reçu une prescription de supplémentation en NaCl (2 mmol/kg/jour), et aucun n'a eu d'épisodes récurrents de déshydratation aiguë avec alcalose métabolique. Au cours de l'étude, 4 sujets présentant des symptômes liés au CFTR ont été diagnostiqués avec la MV, faisant un total de 86 sujets (92,4%) avec MV. **Au total, la plupart des patients atteints de MV présentant une déshydratation aiguë avec alcalose métabolique isolée présentaient une évolution bénigne de la maladie et rarement des complications liées à la MV.**

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Hoppe, 2005 [99] Allemagne	Caractériser la physiopathologie de l'hyperoxalurie chez les patients atteints de MV	Etude observationnelle prospective, de janvier 2001 à juin 2004 **Niveau 2**	Patients atteints de MV agés de 5 à 37 ans, avec une hyperoxalurie définie comme une excrétion urinaire d'oxalate >0,5 mmol/ 1,73 m²/24 h	Non	Tests des urines (substances lithogènes et inhibiteurs de calculs rénaux), échographie rénale, présence d'*Oxalobacter formigenes* dans les selles, oxalate plasmatique et test d'absorption de l'oxalate [$^{13}C_2$]	Une hyperoxalurie (oxalate de 46 à 141 mg/1,73 m²/24 h) a été retrouvée chez 24/37 patients (64,8%). Les taux plasmatiques d'oxalate étaient élevés chez 6 patients (7,92 à 19,5 µmol/L). *Oxalobacter* n'a été détectée que chez 1 patient. L'absorption intestinale de l'oxalate était élevée (11,4% à 28,5%) chez 23 patients. Une hypocitraturie était présente chez 17 patients (citrate : 0,35 à 2,8 g/1,73 m²/24 h). La saturation urinaire en oxalate de calcium était élevée chez 17 patients (5,62 à 28,9 unités relatives). Chez 16% des patients, une lithiase rénale (n = 2) ou une néphrocalcinose (n = 4) a été diagnostiquée par échographie. Dans l'ensemble, l'hyperoxalurie et l'hypocitraturie sont les principaux responsables de l'incidence accrue de la lithiase rénale et de la néphrocalcinose chez les patients atteints de MV. Par conséquent, un apport hydrique élevé, un régime pauvre en oxalate/riche en calcium et des traitements à base de citrate alcalin (si nécessaire) peuvent être recommandés.
Quon, 2011 [163] Etats-Unis	Évaluer la prévalence et déterminer les facteurs de risque potentiels de l'insuffisance rénale chronique chez les patients atteints de MV	Etude de cohorte prospective observationelle longitudinale, de janvier 2001 à décembre 2008. **Niveau 2**	Adultes inclus dans le registre de la CFF, qui ont eu ≥2 mesures du DFG	Non	Fonction rénale, nombre d'EP aiguës et DM nécessitant une insulinothérapie.	La cohorte de cette étude comprenait 11 912 adultes avec un suivi médian de 4 ans. Au cours de la période d'étude, 204 sujets ont eu une pathologie rénale chronique, avec une prévalence annuelle de 2,3% et une incidence de 4 événements pour 1 000 p-a. La prévalence doublait pour chaque augmentation d'âge de 10 ans. Après ajustement, le DM nécessitant une insulinothérapie augmente considérablement le risque d'insuffisance rénale chronique (DM de 1 à 4 ans par rapport à l'absence de DM, HR = 2,40, IC95% : 1,74 à 3,32 ; >5 ans, HR = 4,56, IC95% : 2,84 à 7,31). Un DM compliqué par une microalbuminurie augmentait encore plus le risque d'insuffisance rénale chronique avec un HR de 4,19 (IC95% : 1,57 à 11,21) pour 1 à 3 ans de microalbuminurie vs aucune, et un HR de 11,44 (IC95% : 3,46 à 37,81) pour ≥4 ans de microalbuminurie. Le nombre d'EP n'a pas augmenté de manière significative le risque d'insuffisance rénale chronique (1 à 5 EPs vs aucune, HR = 0,79, IC95% : 0,56 à 1,11 ; 6 à 9 EPs, HR = 0,92, IC95% : 0,58

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
						à 1,46 ; >10 EPs, HR = 1,16, IC95% : 0,75 à 1,81). **Ces résultats suggèrent que le DM est un facteur de risque important d'insuffisance rénale chronique chez les adultes atteints de MV.**

Abréviations : CFF, Cystic Fibrosis Foundation ; CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; DFG, débit de filtration glomérulaire ; DM, diabète lié à la mucoviscidose ; DNN, dépistage néonatal ; EP, exacerbation pulmonaire ; HR, Hazard Ratio ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IP, insuffisance pancréatique ; MV, mucoviscidose ; p-a, personne-année.

6.1.7 Incontinence urinaire et anale

Tableau 1. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche renseignée (oui/non)***	**Critères de sélection des études**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Critères d'évaluation**	**Résultats et signification**
Frayman, 2018 [73] Etats-Unis	Déterminer la prévalence, la sévérité et l'impact de l'incontinence urinaire associée à la MV.	Oui De janvier 1990 à octobre 2016 Bases de données MEDLINE, Embase et PubMed Mots clés : "cystic fibrosis" AND "urinary incontinence" **Niveau 2 – Grade B**	Les articles ont été inclus si la prévalence de l'incontinence urinaire était un critère de jugement principal	Patients atteints de MV et d'incontinence urinaire	Incontinence urinaire, qualité de vie et autres impacts	12 études de recherche originales ont été incluses. Aucun biais particulier n'a été identifié dans ces études. La prévalence de l'incontinence urinaire variait de 5% à 76%. L'âge et le sexe ont contribué à cette variabilité, avec une prévalence plus élevée chez les adultes que chez les adolescents, et chez les femmes (30% à 76%) que chez les hommes (5% à 15%). Lorsqu'elle était évaluée, l'incontinence urinaire limitait généralement le DVR, l'exercice et/ou la spirométrie, et avait un impact variable sur la qualité de vie des patients. L'inquiétude et l'embarras étaient des caractéristiques de beaucoup de patients ; d'autres ont été moins touchés. L'incontinence urinaire est courante chez les patients atteints de MV, et peut interférer avec les soins respiratoires et le bien-être social. La prévalence, les caractéristiques et l'impact sont mal compris, ce qui est aggravé par des définitions incohérentes d'une étude à l'autre. Il existe peu de données probantes sur la prévention et le traitement de l'incontinence urinaire dans la MV. Une minorité de patients concernés a cherché un traitement pour l'incontinence urinaire. Par conséquent, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour améliorer les approches de prévention, d'identification, de gestion et d'éducation de l'incontinence urinaire.

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : DVR, dégagement des voies respiratoires ; MV, mucoviscidose.

6.1.8 Lithiases rénales

Se référer au chapitre 6.1.6.

6.1.9 Insuffisance rénale

Se référer au chapitre 6.1.6.

6.1.10 Cancer et mucoviscidose

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
Burgel, 2024 [28] Europe	Voir Chapitre 4.3.2.3, Tableau 1					
Moran, 2010 [143] Etats-Unis	Voir Chapitre 6.1.2, Tableau 1					
Southern, 2023 [203] International	Voir Chapitre 6.1.2, Tableau 1					

Tableau 2. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Méthodologie niveau de preuve**	**Population**	**Intervention**	**Critères de jugement**	**Résultats et signification**
Petersen, 2022 [157] Etats-Unis	Voir Chapitre 4.3.8.2, Tableau 3					
Frost, 2023 [75] Royaume-Uni et Amérique du nord	Déterminer la fréquence, les caractéristiques, et les conséquences des maladies cardiaques dans la MV	Etude observationelle cas-témoin rétrospective, de 2016 à 2020 **Niveau 4**	Adultes atteints de MV comparés une cohorte appariée non MV de la population générale	Non	Fréquence et caractéristiques des maladies cardiaques et d'autres maladies inflammatoires.	L'étude a porté sur 5 649 adultes atteints de MV dans le registre britannique de la MV (*UK CF registry*, âge moyen 32,1 ± 11,0 ans) et 6 265 adultes dans la base de données américaine TriNetX (âge moyen 32,1 ± 11,0 ans). La prévalence du diabète était élevée (26,7% à 35,3%), mais celles de l'hypertension (2,2% à 11,8%) et de l'obésité (5,4% à 5,5%) étaient faibles. L'incidence annuelle des ECIM était de 1,3% et de 0,3% pour TriNetX et le *UK CF Registry*, respectivement. Certains facteurs de risque cardiaques (âge, diabète et hypertension) ainsi que des facteurs de risque spécifiques à la MV (fonction pulmonaire et jours d'antibiothérapie IV) étaient associés aux ECIM. Dans les analyses d'appariement par score de propension, les patients atteints de MV présentaient un risque plus élevé d'ECIM que les comparateurs appariés de la population générale (HR = 1,65, IC95% : 1,40 à 1,95 ; p <0,001), principalement un infarctus du myocarde (HR = 2,13, IC95% : 1,66 à 2,73), et un risque relatif équivalent ou supérieur d'avoir d'autres affections inflammatoires considérées comme « à haut risque » pour développer une maladie cardiovasculaire, comprenant le lupus érythémateux disséminé (HR = 0,95, IC95% : 0,82 à 1,09 ; p = 0,44), le virus de l'immunodéficience humaine (HR = 0,93, IC95% : 0,82 à 1,06 ; p = 0,29) et la polyarthrite rhumatoïde (HR = 1,21, IC95% : 1,00 à 1,48 ; p <0,001). **Cette étude a donc montré que les personnes atteintes de MV présentent un risque accru d'événements indésirables liés aux maladies cardiaques.**

Abréviations : ECIM, événements cardiaques indésirables majeurs ; HR, Hazard Ratio ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; IV, intraveineux ; MV, mucoviscidose.

6.1.11 Santé cardiovasculaire et mucoviscidose

Se référer au Chapitre 6.1.10.

6.3 Procréation et grossesse

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Jain, 2022 [104] Etats-Unis	Passer en revue la littérature sur les grossesses chez les patientes atteintes de MV et fournir des recommandations de soins pour cette population	Non	Oui Cliniciens, gynécologues obstétriciens, nutritionistes, pédiatres, et infirmière	Oui 2 personnes atteintes de MV, parmi les auteurs de la revue	Femmes atteintes de MV en âge de procréer ou enceintes	**Les recommandations fournies n'ont pas de grade de niveau de preuve associé.** **Avant la grossesse :** • Optimiser la fonction pulmonaire (idéalement un VEMSpp >60%) • Optimiser l'indice de masse corporelle (IMC ≥22,0 kg/m²) • Si l'état diabétique est inconnu, l'évaluer à l'aide d'un test d'HGPO • Optimiser le contrôle glycémique pour les personnes atteintes de diabète (idéalement HbA1C <6,5%) ; envisager un appareil de surveillance continue du glucose s'il n'est pas déjà en place • Recommander un conseil génétique avec des tests de séquençage de nouvelle génération pour le partenaire • Commencer à prendre des vitamines (400 µg d'acide folique) • Vérifiez le taux de fer, de vitamine A et d'autres vitamines liposolubles, et prendre des supplémentations si besoin • Discuter de l'impact des médicaments en accordant une attention particulière aux modulateurs de CFTR, à l'azithromycine et à la TOBI • Orienter la femme vers un obstétricien et, idéalement, vers des spécialistes en médecine fœto-maternelle • Dépister l'anxiété (GAD-7) et la depression (PHQ-9) **Pendant la grossesse** (avec une collaboration entre avec les équipes de MV, d'endocrinologie, d'obstétrique, et de médecine fœto-maternelle) : • Maintenir des visites au moins trimestrielles avec l'équipe de MV ; surveiller la fonction pulmonaire et l'IMC • Prise en charge et conseils sur la dyspnée

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	**Objectif**	**Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)***	**Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)**	**Recueil de l'avis des patients (non, oui)**	**Populations et techniques (ou produits) étudiées**	**Résultats (avec grade des recommandations si disponible)**
						• Encourager l'exercice et l'activité • Gérer les nausées – encourager l'hydratation, envisager des antiémétiques • Gérer les reflux – proposer des stratégies diététiques et médicamenteuses appropriées • Minimiser la constipation – encourager l'hydratation et proposer du polyéthylène glycol 3350 si besoin • Surveiller le poids avec un objectif de prise de poids pendant la grossesse, défini en fonction de l'IMC initial : IMC <18,5 kg/m² : gain de 12,5 à 18 kg ; IMC de 18,5 à 24,9 kg/m² : gain de 11,5 à 16,0 kg ; IMC de 25,0 à 29,9 kg/m² : gain de 7,0 à 11,5 kg • Réaliser un test HGPO à 12-16 semaines et 24-28 semaines • Surveiller la croissance et le bien-être du fœtus • Surveiller la santé mentale/émotionnelle de la femme **Après l'accouchement :** • Recommander un suivi après 1 mois à la clinique et des visites au moins trimestrielles par la suite (potentiellement plus fréquentes si la mère allaite) • Suivre et gérer la fonction respiratoire et l'IMC • Faire un suivi obstétrical entre 3 et 6 semaines après l'accouchement avec instauration d'une contraception • Dépister une dépression post-partum • Envisager de recommander la surveillance de la fonction hépatique et l'évaluation de la cataracte chez les nourrissons exposés à des modulateurs de CFTR in utero ou pendant l'allaitement

*date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Abréviations : CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator ; GAD-7, Generalized Anxiety Disorder 7-item Scale ; HbA1C, hémoglobine glyquée ; HGPO, hyperglycémie provoquée par voie orale ; IMC, indice de masse corporelle ; MV, mucoviscidose ; PHQ-9, Patient Health Questionnaire-9 items ; pp, pourcentage de la valeur prédite ; TOBI, tobramycine inhalée ; VEMS, volume expiratoire maximal en 1 seconde.

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : Pubmed Sites internet : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
Période de recherche	Jusqu'à 2025
Langues retenues	Anglais- Français
Mots clés utilisés	Mucoviscidose, cystic fibrosis, abdominal pain, cancer, pregnancy, diabetes, bone disease, respiratory disease, guidelines, treatment, quality of life, physiotherapy, review, genetics, diagnosis, neonatal screening, sweat test, epithelial function tests, CFTR gene mutations, genetic counseling, hygiene, respiratory infections, vaccines, cftr modulators, elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, pulmonary exacerbation, inflammation, physical activity, lung imaging, transplantation, nutrition, cardiovascular complication, liver, pancreas, mantal health, patient therapeutic education, Glucose intolerance, Telehealth, otorhinolaryngology, hepatobiliary disease, renal disease, urinary and fecal incontinence, fertility

Critères de sélection des articles

L'ensemble des articles couvrant les études cliniques, recommandations de bonnes pratiques, revues systématiques de la littérature a été sélectionné par le comité de rédaction.

Annexe 2. Liste des participants

L'élaboration de ce PNDS a été coordonné par le Professeur **Philippe REIX** (Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose, Hôpital Femme Mère Enfant, Lyon), Président du Conseil Médical de la Mucoviscidose, avec l'aide du Professeur **Pierre-Régis BURGEL** (responsable du Centre de Référence Mucoviscidose coordonnateur, Hôpital Cochin, Paris).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- Mme Aelig Aubree, EAPA, CRCM mixte, Roscoff
- Dr Camille Audousset, Pneumologue, CRCM adulte, Lille
- Dr Mélisande Baravalle, Pédiatre, CRCM pédiatrique, Marseille
- Dr Rémy Bation, Psychiatre, HCL, Lyon
- Dr Katia Bessaci-Kabouya, Pédiatre, CRCM mixte, Reims
- Dr Stéphanie Bui, Pédiatre, CRCM pédiatrique, Bordeaux
- Pr Pierre-Régis Burgel, Pneumologue, CRMR Mucoviscidose coordonateur Cochin, Paris
- Dr Guillaume Chassagnon, Radiologue, hôpital Cochin, Paris
- Dr Nadine Desmazes-Dufeu, Pneumologue, CRCM adulte, Marseille
- Dr Sandra De Miranda, Pneumologue, CRMR Mucoviscidose constitutif adulte, Suresnes
- Mme Céline Dubois, Psychologue, CRMR Mucoviscidose coordonateur adulte Cochin, Paris
- Pr Isabelle Durieu, Interniste, CRMR Mucoviscidose constitutif adulte, Lyon
- Dr Gaël Dournes, Radiologue, CRCM pédiatrique, Bordeaux
- Pr Ralph Epaud, Pédiatre, CRCM mixte, Créteil
- Pr Virginie Escavasse, ORL, Centre Hospitalier Intercommunal, Créteil
- Pr Michael Fayon, Pédiatre, CRCM pédiatrique, Bordeaux
- Mme Laurence Frezefond, Psychologue, CRCM pédiatrique, Toulouse
- Mr David Fiant, Secrétaire général adjoint, Vaincre la Mucoviscidose, Paris
- Mme Christelle Garnier, Psychologue, CRCM pédiatrique, Toulouse
- Pr Julie Haesebaert, médecin de santé publique, Hospices Civils de Lyon, Lyonn
- Dr Sophie Hillaire, Gastro-entérologue, Hôpital Foch, Suresnes
- Pr Véronique Houdouin, Pédiatre, CRCM pédiatrique Robert Debré, Paris
- Pr Laurence Kessler, Diabétologue, CRCM adulte, Strasbourg
- Dr Nolwenn Laborde, Gastro-entérologue, Hôpital des enfants, Toulouse
- Dr Catherine Llerena, Pédiatre, CRCM pédiatrique, Grenoble
- Dr Julie Macey, Pneumologue, CRCM adulte, Bordeaux
- Pr Christophe Marguet, Pédiatre, CRCM mixte, Rouen
- Dr Clémence Martin, Pneumologue, CRMR Mucoviscidose coordonateur adulte, Paris
- Pr Laurent Mély, Pédiatre, CRCM mixte, Giens
- Pr Geoffrey Mortuaire, ORL, CHU de Lille, Lille
- Dr Marlène Murris-Espin, Pneumologue, CRCM adulte, Toulouse
- Mme Martine Ott, Conseillère en environement intérieur, CHRU de Strasbourg
- Mme Amandine Peguet, EAPA, CRCM adulte et pédiatrique, Lyon
- Mme Amélie Perrin, Infirmière, CRCM adulte et pédiatrique, Nantes
- Dr Thomas Perrin, Pédiatre, CRCM pédiatrique, Lyon
- Mr Thomas Pinto, kinésithérapeute, CRCM mixte, Amiens
- Dr Sophie Ramel, Pneumologue, CRCM mixte, Roscoff

- Dr Caroline Raynal, Généticienne, Inserm, Montpellier
- Pr Philippe Reix, Pédiatre, CRCM pédiatrique Lyon
- Pr Quitterie Reynaud, Interniste, CRMR Mucoviscidose constitutif adulte, Lyon
- Mme Gaelle Ricaud, EAPA, CRCM adulte, Nantes
- Dr Tiphaine Roussey-Bihouée, Pédiatre, CRCM pédiatrique, Nantes
- Dr Nathalie Sénécal, Vaincre la Mucoviscidose, Paris
- Pr Isabelle Sermet-Gaudelus, Pédiatre, CRMR Mucoviscidose constitutif enfant Necker, Paris
- Dr Philippe Sogni, Gastro-entérologue, Hôpital Cochin, Paris
- Dr Aurélie Tatopoulos, Pédiatre, CRCM pédiatrique, Nancy
- Dr Marion Vallet, Néphrologue, Hôpital de Rancueil, Toulouse
- Pr Laurence Weiss, Pédiatre, CRCM pédiatrique, Strasbourg
- Dr Nathalie Wizla-Derambure, Pédiatre, CRCM pédiatrique, Lille

Groupe de travail multidisciplinaire

- Dr Chantal Belleguic, Pneumologue, CRCM adulte, Rennes
- Mme Margaux Bruyère, Diététicienne, CRCM mixte, Nice
- Dr Nicolas Carlier, Pneumologue, CRMR Mucoviscidose coordonateur adulte, Paris
- Mme Audrey Chansard, Vaincre la Mucoviscidose, Paris
- Dr Raphaël Chiron, Pédiatre, CRCM mixte, Montpellier
- Dr Sylvie Colin de Verdière, Pneumologue, CRMR Mucoviscidose constitutif adulte, Suresnes
- Dr Isabelle Danner-Boucher, Pneumologue, CRCM adulte, Nantes
- Dr Dominique Debray, Hépatologue, Hôpital Necker enfants malades, Paris
- Dr Eric Deneuville, Pédiatre, CRCM pédiatrique, Rennes
- Dr Benoît Douvry, Pneumologue, CRCM mixte, Créteil
- Mme Anne-Sophie Duflos, Vaincre la Mucoviscidose, Paris
- Pr Isabelle Fajac, Médecin EFR, Hôpital Cochin, Paris
- Mme Déborah Fuchs, EAPA, CRCM pédiatrique Robert Debré, Paris
- Dr Charles Garabédian, Obstétricien, CHU, Lille
- Dr Emmanuelle Girodon-Boulandet, Généticienne, Hôpital Cochin, Paris
- Mme Suzy Gonsseaume, Inf. en pratique avancée, CRCM pédiatrique R. Debré, Paris
- Mme Nadège Goriot-Raynaud, Infirmière en pratique appliquée, CRCM mixte, Giens
- Dr Dominique Grenet, Pneumologue, CRCM CRMR Mucoviscidose coordonateur adulte, Paris
- Dr Rébecca Hamidfar, Pneumologue, CRCM adulte, Grenoble
- Mme Geneviève Hery-Arnaud, Généticienne, CHU, Brest
- Dr Dominique Hubert, Vaincre la Mucoviscidose, Paris
- Mme Anne Juhel, Vaincre la Mucoviscidose, Paris
- Dr Reem Kanaan, Pneumologue, CRMR Mucoviscidose coordonateur adulte, Paris
- Mme Martine Karoubi, Vaincre la Mucoviscidose, Paris
- Dr Sébastien Kiefer, Interniste, CRCM pédiatrique, Nancy
- Dr Jeanne Languepin, Pédiatre, CRCM mixte, Limoges
- Mme Laure Laqueille, Vaincre la Mucoviscidose, Paris
- Dr Laurence Leclainche-Vialat, Pédiatre, CRCM pédiatrique Robert Debré, Paris
- Mme Magali Luc, Vaincre la Mucoviscidose, Paris
- Dr Julie Mankikian, Pneumologue, CRCM adulte, Tours
- Pr Emmanuel Mas, Gastroentérologue, CRCM pédiatrique, Toulouse
- Dr Marie Mittaine, Pédiatre, CRCM pédiatrique, Toulouse
- Mme Anaïs Montagne, Psychologue, CRCM pédiatrique, Lyon
- Dr Thierry Perez, Pneumologue, CRCM adulte, Lille
- Mme Dominique Pougheon, Vaincre la Mucoviscidose, Paris

- Dr Olivia Ronsin, Diabéto-endocrinologue, CRCM adulte, Marseille
- Mme Estelle Ruffier, Vaincre la Mucoviscidose, Paris
- Gissella Salas-Erner, Diététicienne, CRCM mixte, Nice
- Dr Stéphane Schneider, Gastroentérologue et nutritionniste, CHU de Nice, Nice
- Dr Adrien Tissot, Pneumologue, CRCM adulte, Nantes
- Dr Guillaume Thouvenin, Pédiatre, CRCM pédiatrique Trousseau, Paris
- Mr Thomas Vidal, Kinésithérapeute, CRMR Mucoviscidose constitutif adulte, Lyon

Avec l'aide de la Filière MUCO-CFTR :

- Stéphane Mazur
- Cécile Morel
- Marie Perceval

Avec l'aide de Santé Active Edition – Synergy Pharm pour l'analyse des données bibliographiques identifiées :

- Marielle Romet, PhD
- Emilie Courrier, PhD
- Cécile Desjobert, PhD
- Laurence Rous, PhD

Déclarations d'intérêt
Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet de la Filière MUCO-CFTR.

Références bibliographiques

1. Aanaes, K., *Bacterial sinusitis can be a focus for initial lung colonisation and chronic lung infection in patients with cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2013. **12 Suppl 2**: p. S1-20.
2. AAP, *American Academy of Pediatrics. AAP Recommendations for the Prevention of RSV Disease in Infants and Children. Feb 2024. Red Book Online. Disponible sur (Dernier accès 9/05/2025) : https://publications.aap.org/redbook/resources/25379/AAP-Recommendations-for-the-Prevention-of-RSV?autologincheck=redirected.* 2024.
3. Abbott, J., T. Havermans, S. Jarvholm, et al., *Mental Health screening in cystic fibrosis centres across Europe.* J Cyst Fibros, 2019. **18**(2): p. 299-303.
4. Abely, M., V. Jubin, K. Bessaci-Kabouya, et al., *[National consensus regarding azithromycin use in cystic fibrosis].* Rev Mal Respir, 2015. **32**(6): p. 557-65.
5. Agarwal, R., I.S. Sehgal, V. Muthu, et al., *Revised ISHAM-ABPA working group clinical practice guidelines for diagnosing, classifying and treating allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycoses.* Eur Respir J, 2024. **63**(4).
6. Akshintala, V.S., A. Kamal, M. Faghih, et al., *Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators reduce the risk of recurrent acute pancreatitis among adult patients with pancreas sufficient cystic fibrosis.* Pancreatology, 2019. **19**(8): p. 1023-1026.
7. Albon, D., A.D. Van Citters, T. Ong, et al., *Telehealth use in cystic fibrosis during COVID-19: Association with race, ethnicity, and socioeconomic factors.* J Cyst Fibros, 2021. **20 Suppl 3**: p. 49-54.
8. Amin, R., A. Dupuis, S.D. Aaron, et al., *The effect of chronic infection with Aspergillus fumigatus on lung function and hospitalization in patients with cystic fibrosis.* Chest, 2010. **137**(1): p. 171-6.
9. Anabtawi, A., T. Le, M. Putman, et al., *Cystic fibrosis bone disease: Pathophysiology, assessment and prognostic implications.* J Cyst Fibros, 2019. **18 Suppl 2**: p. S48-S55.
10. Andrews, K., M. Smith, and N.S. Cox, *The physiotherapy consultation: A qualitative study of the experience of parents of infants with cystic fibrosis in Australia.* Physiother Theory Pract, 2023. **39**(3): p. 540-546.
11. Archangelidi, O., S.B. Carr, N.J. Simmonds, et al., *Non-invasive ventilation and clinical outcomes in cystic fibrosis: Findings from the UK CF registry.* J Cyst Fibros, 2019. **18**(5): p. 665-670.
12. Balfour-Lynn, I.M., K. Welch, and S. Smith, *Inhaled corticosteroids for cystic fibrosis.* Cochrane Database Syst Rev, 2019. **7**(7): p. CD001915.
13. Balfour-Lynn, I.M., *Environmental risks of Pseudomonas aeruginosa-What to advise patients and parents.* J Cyst Fibros, 2021. **20**(1): p. 17-24.
14. Baroud, E., N. Chaudhary, and A.M. Georgiopoulos, *Management of neuropsychiatric symptoms in adults treated with elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor.* Pediatr Pulmonol, 2023. **58**(7): p. 1920-1930.
15. Bayfield, K.J., O. Weinheimer, A. Middleton, et al., *Comparative sensitivity of early cystic fibrosis lung disease detection tools in school aged children.* J Cyst Fibros, 2024. **23**(5): p. 918-925.
16. Beaufils, F., R. Enaud, F. Gallode, et al., *Adherence, reliability, and variability of home spirometry telemonitoring in cystic fibrosis.* Front Pediatr, 2023. **11**: p. 1111088.
17. Beer, H., K.W. Southern, and A.C. Swift, *Topical nasal steroids for treating nasal polyposis in people with cystic fibrosis.* Cochrane Database Syst Rev, 2015. **2015**(6): p. CD008253.
18. Bell, J., L. Alexander, J. Carson, et al., *Nebuliser hygiene in cystic fibrosis: evidence-based recommendations.* Breathe (Sheff), 2020. **16**(2): p. 190328.
19. Bell, J.M., S. Sivam, R.L. Dentice, et al., *Quality of home spirometry performance amongst adults with cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2022. **21**(1): p. 84-87.
20. Berlinski, A., P. Leisenring, L. Willis, et al., *Home Spirometry in Children with Cystic Fibrosis.* Bioengineering (Basel), 2023. **10**(2).
21. Bodewes, F., A.J. Freeman, A. Weymann, et al., *Towards a Standardized Classification of the Hepatobiliary Manifestations in Cystic Fibrosis (CFHBI): A Joint ESPGHAN/NASPGHAN Position Paper.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2024. **78**(1): p. 153-165.
22. Boelle, P.Y., D. Debray, L. Guillot, et al., *Cystic Fibrosis Liver Disease: Outcomes and Risk Factors in a Large Cohort of French Patients.* Hepatology, 2019. **69**(4): p. 1648-1656.
23. Brandt, C., J. Roehmel, V. Rickerts, et al., *Aspergillus Bronchitis in Patients with Cystic Fibrosis.* Mycopathologia, 2018. **183**(1): p. 61-69.
24. Breuer, O., D. Caudri, L. Akesson, et al., *The clinical significance of oropharyngeal cultures in young children with cystic fibrosis.* Eur Respir J, 2018. **51**(5).
25. Breuer, O., A. Schultz, L. Turkovic, et al., *Changing Prevalence of Lower Airway Infections in Young Children with Cystic Fibrosis.* Am J Respir Crit Care Med, 2019. **200**(5): p. 590-599.
26. Burgel, P.R., I. Durieu, R. Chiron, et al., *Rapid Improvement after Starting Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis and Advanced Pulmonary Disease.* Am J Respir Crit Care Med, 2021. **204**(1): p. 64-73.
27. Burgel, P.R., J.L. Paillasseur, I. Durieu, et al., *Multisystemic Effects of Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor in Adults with Cystic Fibrosis and Advanced Lung Disease.* Ann Am Thorac Soc, 2024. **21**(7): p. 1053-1064.
28. Burgel, P.R., K.W. Southern, C. Addy, et al., *Standards for the care of people with cystic fibrosis (CF); recognising and addressing CF health issues.* J Cyst Fibros, 2024. **23**(2): p. 187-202.
29. Burgess, J.C., N. Bridges, W. Banya, et al., *HbA1c as a screening tool for cystic fibrosis related diabetes.* J Cyst Fibros, 2016. **15**(2): p. 251-7.

30. Button, B.M., C. Wilson, R. Dentice, et al., *Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline.* Respirology, 2016. **21**(4): p. 656-67.
31. Casey, M., C. Gabillard-Lefort, O.F. McElvaney, et al., *Effect of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor on airway and systemic inflammation in cystic fibrosis.* Thorax, 2023. **78**(8): p. 835-839.
32. Castellani, C., H. Cuppens, M. Macek, Jr., et al., *Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice.* J Cyst Fibros, 2008. **7**(3): p. 179-96.
33. Castellani, C., A.J.A. Duff, S.C. Bell, et al., *ECFS best practice guidelines: the 2018 revision.* J Cyst Fibros, 2018. **17**(2): p. 153-178.
34. Castellani, C., N.J. Simmonds, J. Barben, et al., *Standards for the care of people with cystic fibrosis (CF): A timely and accurate diagnosis.* J Cyst Fibros, 2023. **22**(6): p. 963-968.
35. Cazier, P., G. Chassagnon, T. Dhote, et al., *Reversal of cylindrical bronchial dilatations in a subset of adults with cystic fibrosis treated with elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor.* Eur Respir J, 2024. **63**(3).
36. CF Trust, *Standards of Care and Good Clinical Practice for the Physiotherapy Management of Cystic Fibrosis (2020)*. 2020, Cystic Fibrosis Trust: London, UK.
37. Chadwick, C., R. Arcinas, M. Ham, et al., *The use of DXA for early detection of pediatric cystic fibrosis-related bone disease.* Pediatr Pulmonol, 2023. **58**(4): p. 1136-1144.
38. Chan, C.L., T. Vigers, L. Pyle, et al., *Continuous glucose monitoring abnormalities in cystic fibrosis youth correlate with pulmonary function decline.* J Cyst Fibros, 2018. **17**(6): p. 783-790.
39. Chen, Y., J.P. Charbonnier, E.R. Andrinopoulou, et al., *Azithromycin reduces bronchial wall thickening in infants with cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2024. **23**(5): p. 870-873.
40. Ciet, P., S. Bertolo, M. Ros, et al., *State-of-the-art review of lung imaging in cystic fibrosis with recommendations for pulmonologists and radiologists from the "iMAging managEment of cySTic fibROsis" (MAESTRO) consortium.* Eur Respir Rev, 2022. **31**(163).
41. Coffey, M.J., M. Garg, N. Homaira, et al., *Probiotics for people with cystic fibrosis.* Cochrane Database Syst Rev, 2020. **1**(1): p. CD012949.
42. Cogen, J.D. and B.S. Quon, *Update on the diagnosis and management of cystic fibrosis pulmonary exacerbations.* J Cyst Fibros, 2024. **23**(4): p. 603-611.
43. Conway, S., I.M. Balfour-Lynn, K. De Rijcke, et al., *European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Framework for the Cystic Fibrosis Centre.* J Cyst Fibros, 2014. **13 Suppl 1**: p. S3-22.
44. Crow, L.D., A. Jambusaria-Pahlajani, C.L. Chung, et al., *Initial skin cancer screening for solid organ transplant recipients in the United States: Delphi method development of expert consensus guidelines.* Transpl Int, 2019. **32**(12): p. 1268-1276.
45. d'Ivernois, J.-F. and R. Gagnayre, *Compétences d'adaptation à la maladie du patient : une proposition.* Education Thérapeutique du Patient - Therapeutic Patient Education, 2011. **3**(2): p. S201-S205.
46. David, V., J. Iguenane, and S. Ravilly, *L'éducation thérapeutique dans la mucoviscidose : quelles compétences pour le patient ?* Revue des Maladies Respiratoires, 2007. **24**(1): p. 57-62.
47. David, V., J. Iguenane, C. Greffier, et al., *[The educational director; assistance in running therapeutic patient education sessions. Using the example of cystic fibrosis].* Rev Mal Respir, 2008. **25**(10): p. 1322-5.
48. David, V., D. Feldman, I. Danner-Boucher, et al., *Identifying the educational needs of lung transplant recipients with cystic fibrosis.* Prog Transplant, 2015. **25**(1): p. 18-25.
49. Davis, C.S., A.V. Faino, F. Onchiri, et al., *Systemic Corticosteroids in the Management of Pediatric Cystic Fibrosis Pulmonary Exacerbations.* Ann Am Thorac Soc, 2023. **20**(1): p. 75-82.
50. Davis, J., A. NeSmith, P. R., et al., *Patient and family perceptions of telehealth as part of the cystic fibrosis care model during COVID-19.* J Cyst Fibros, 2021. **20**(3): p. e23-e28.
51. Davis, J., M. Ryan, P. Marchetti, et al., *Real-world feasibility of short-term, unsupervised home spirometry in CF.* Pediatr Pulmonol, 2022. **57**(12): p. 3129-3135.
52. Deane, J., F. Fouhy, N.J. Ronan, et al., *A multicentre analysis of Clostridium difficile in persons with Cystic Fibrosis demonstrates that carriage may be transient and highly variable with respect to strain and level.* J Infect, 2021. **82**(3): p. 363-370.
53. Dedrick, R.M., B.E. Smith, M. Cristinziano, et al., *Phage Therapy of Mycobacterium Infections: Compassionate Use of Phages in 20 Patients With Drug-Resistant Mycobacterial Disease.* Clin Infect Dis, 2023. **76**(1): p. 103-112.
54. Degot, T., B. Douvry, L. Falque, et al., *[Follow-up strategies for lung transplant recipients in France].* Rev Mal Respir, 2023. **40**(4): p. 314-323.
55. Delhaes, L., K. Touati, O. Faure-Cognet, et al., *Prevalence, geographic risk factor, and development of a standardized protocol for fungal isolation in cystic fibrosis: Results from the international prospective study "MFIP".* J Cyst Fibros, 2019. **18**(2): p. 212-220.
56. Dequeker, E., M. Stuhrmann, M.A. Morris, et al., *Best practice guidelines for molecular genetic diagnosis of cystic fibrosis and CFTR-related disorders--updated European recommendations.* Eur J Hum Genet, 2009. **17**(1): p. 51-65.
57. Duesberg, U., J. Wosniok, L. Naehrlich, et al., *Risk factors for respiratory Aspergillus fumigatus in German Cystic Fibrosis patients and impact on lung function.* Sci Rep, 2020. **10**(1): p. 18999.
58. Dupont, C., E. Jumas-Bilak, C. Doisy, et al., *Chronic Airway Colonization by Achromobacter xylosoxidans in Cystic Fibrosis Patients Is Not Sustained by Their Domestic Environment.* Appl Environ Microbiol, 2018. **84**(23).
59. Dwyer, T.J., E. Daviskas, R. Zainuldin, et al., *Effects of exercise and airway clearance (positive expiratory pressure) on mucus clearance in cystic fibrosis: a randomised crossover trial.* Eur Respir J, 2019. **53**(4).
60. Fairweather, N.H., F.W. Jones, S.A. Harris, et al., *Thriving alongside cystic fibrosis: Developing a grounded theory of empowerment in children and young people with cystic fibrosis during key life transitions.* Child Care Health Dev, 2021. **47**(4): p. 484-493.

61. Farrell, P.M., T.B. White, C.L. Ren, et al., *Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation.* J Pediatr, 2017. **181S**: p. S4-S15 e1.
62. Fayon, M., H. Corvol, R. Chiron, et al., *[National consensus regarding the prescription of inhaled corticosteroids in cystic fibrosis].* Arch Pediatr, 2014. **21**(1): p. 88-94.
63. Fayon, M., L. Kent, S. Bui, et al., *Clinimetric properties of bronchoalveolar lavage inflammatory markers in cystic fibrosis.* Eur Respir J, 2014. **43**(2): p. 610-26.
64. Feuillet-Fieux, M.N., G. Lenoir, I. Sermet, et al., *Nasal polyposis and cystic fibrosis(CF): review of the literature.* Rhinology, 2011. **49**(3): p. 347-55.
65. Filipow, N., S. Stanojevic, E. Raywood, et al., *Real-world effectiveness of airway clearance techniques in children with cystic fibrosis.* Eur Respir J, 2023. **62**(3).
66. Floto, R.A., K.N. Olivier, L. Saiman, et al., *US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus recommendations for the management of non-tuberculous mycobacteria in individuals with cystic fibrosis.* Thorax, 2016. **71 Suppl 1**(Suppl 1): p. i1-22.
67. Flume, P.A., J.R. Yankaskas, M. Ebeling, et al., *Massive hemoptysis in cystic fibrosis.* Chest, 2005. **128**(2): p. 729-38.
68. Flume, P.A., P.J. Mogayzel, Jr., K.A. Robinson, et al., *Cystic fibrosis pulmonary guidelines: treatment of pulmonary exacerbations.* Am J Respir Crit Care Med, 2009. **180**(9): p. 802-8.
69. Flume, P.A., P.J. Mogayzel, Jr., K.A. Robinson, et al., *Cystic fibrosis pulmonary guidelines: pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax.* Am J Respir Crit Care Med, 2010. **182**(3): p. 298-306.
70. Flume, P.A., E. Amelina, C.L. Daines, et al., *Efficacy and safety of inhaled dry-powder mannitol in adults with cystic fibrosis: An international, randomized controlled study.* J Cyst Fibros, 2021. **20**(6): p. 1003-1009.
71. Fokkens, W.J., V.J. Lund, C. Hopkins, et al., *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020.* Rhinology, 2020. **58**(Suppl S29): p. 1-464.
72. Foucaud, J., *Institut National de prévention et d'éducation pour la santé (INPES). Référentiel de compétences pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient dans le cadre d'un programme. Document complémentaire à l'annexe n°1 de l'arrêté du 31 mai 2013 relatif aux compétences requises pour dispenser ou coordonner l'éducation thérapeutique du patient. 25 juin 2013. Mise à jour : 10 février 2021. Disponible sur (Dernier accès 9/05/2025) : https://www.santepubliquefrance.fr/docs/referentiel-de-competences-pour-dispenser-l-education-therapeutique-du-patient-dans-le-cadre-d-un-programme.-document-complementaire-a-l-annexe-n-1*. 2013.
73. Frayman, K.B., T.M. Kazmerski, and S.M. Sawyer, *A systematic review of the prevalence and impact of urinary incontinence in cystic fibrosis.* Respirology, 2018. **23**(1): p. 46-54.
74. Frost, F., P. Dyce, D. Nazareth, et al., *Continuous glucose monitoring guided insulin therapy is associated with improved clinical outcomes in cystic fibrosis-related diabetes.* J Cyst Fibros, 2018. **17**(6): p. 798-803.
75. Frost, F., D. Nazareth, L. Fauchier, et al., *Prevalence, risk factors and outcomes of cardiac disease in cystic fibrosis: a multinational retrospective cohort study.* Eur Respir J, 2023. **62**(4).
76. Fuchs, H.J., D.S. Borowitz, D.H. Christiansen, et al., *Effect of aerosolized recombinant human DNase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. The Pulmozyme Study Group.* N Engl J Med, 1994. **331**(10): p. 637-42.
77. Fumagalli, J., V. Punzi, V. Scaravilli, et al., *Lung donor bronchoalveolar lavage positivity: Incidence, risk factors, and lung transplant recipients' outcome.* J Heart Lung Transplant, 2024. **43**(8): p. 1288-1297.
78. Gibney, E.M. and D.S. Goldfarb, *The association of nephrolithiasis with cystic fibrosis.* Am J Kidney Dis, 2003. **42**(1): p. 1-11.
79. Gilchrist, F.J., S. Salamat, S. Clayton, et al., *Bronchoalveolar lavage in children with cystic fibrosis: how many lobes should be sampled?* Arch Dis Child, 2011. **96**(3): p. 215-7.
80. Gilchrist, F.J., J. Green, and W. Carroll, *Interventions for treating distal intestinal obstruction syndrome (DIOS) in cystic fibrosis.* Cochrane Database Syst Rev, 2021. **12**(12): p. CD012798.
81. Gileles-Hillel, A., L. Yochi Harpaz, O. Breuer, et al., *The clinical yield of bronchoscopy in the management of cystic fibrosis: A retrospective multicenter study.* Pediatr Pulmonol, 2023. **58**(2): p. 500-506.
82. Goldsweig, B., B. Kaminski, A. Sidhaye, et al., *Puberty in cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2019. **18 Suppl 2**: p. S88-S94.
83. Gramegna, A., F. Majo, G. Alicandro, et al., *Heterogeneity of weight gain after initiation of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in people with cystic fibrosis.* Respir Res, 2023. **24**(1): p. 164.
84. Gramegna, A., C. Addy, L. Allen, et al., *Standards for the care of people with cystic fibrosis (CF); Planning for a longer life.* J Cyst Fibros, 2024. **23**(3): p. 375-387.
85. Greaney, C., A. Doyle, N. Drummond, et al., *What do people with cystic fibrosis eat? Diet quality, macronutrient and micronutrient intakes (compared to recommended guidelines) in adults with cystic fibrosis-A systematic review.* J Cyst Fibros, 2023. **22**(6): p. 1036-1047.
86. Groves, T., P. Robinson, V. Wiley, et al., *Long-term outcomes of children with intermediate sweat chloride values in infancy.* J Pediatr, 2015. **166**(6): p. 1469-74 e1-3.
87. Gursli, S., A. Quittner, R.B. Jahnsen, et al., *Airway clearance physiotherapy and health-related quality of life in cystic fibrosis.* PLoS One, 2022. **17**(10): p. e0276310.
88. Hadjiliadis, D., A. Khoruts, A.G. Zauber, et al., *Cystic Fibrosis Colorectal Cancer Screening Consensus Recommendations.* Gastroenterology, 2018. **154**(3): p. 736-745 e14.
89. HAS, *Haute Autorité de Santé. Éducation thérapeutique du patient - Définition, finalités et organisation. Dans: « Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques » - Guide méthodologique – juin 2007. Disponible sur (Dernier accès : 9/05/2025) : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf*. 2007.
90. HAS, *(Haute Autorité de Santé). Annonce et accompagnement du diagnostic d'un patient ayant une maladie chronique. Février 2014. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-05/2e_version_format2clics-aa_patient_mc_300414.pdf*. 2014.

91. HAS, *(Haute Autorité de Santé). Recommandations de bonnes pratiques. Réponses Rapides : Nirsévimab (Beyfortus ®) dans la prévention des bronchiolites à virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nouveau-nés et les nourrissons. 15 septembre 2023. Disponible sur (Dernier accès 22/05/25): https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-09/reponse_rapide__nirsevimab_beyfortus.pdf*. 2023.
92. Hatabu, H., Y. Ohno, W.B. Gefter, et al., *Expanding Applications of Pulmonary MRI in the Clinical Evaluation of Lung Disorders: Fleischner Society Position Paper.* Radiology, 2020. **297**(2): p. 286-301.
93. Hebestreit, H., K. Schmid, S. Kieser, et al., *Quality of life is associated with physical activity and fitness in cystic fibrosis.* BMC Pulm Med, 2014. **14**: p. 26.
94. Hebestreit, H., H.G.M. Arets, P. Aurora, et al., *Statement on Exercise Testing in Cystic Fibrosis.* Respiration, 2015. **90**(4): p. 332-351.
95. Heo, S., D.C. Young, J. Safirstein, et al., *Mental status changes during elexacaftor/tezacaftor / ivacaftor therapy.* J Cyst Fibros, 2022. **21**(2): p. 339-343.
96. Hewer, S.C.L., A.R. Smyth, M. Brown, et al., *Intravenous versus oral antibiotics for eradication of Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis (TORPEDO-CF): a randomised controlled trial.* Lancet Respir Med, 2020. **8**(10): p. 975-986.
97. Hong, G., S. Desai, R.B. Moss, et al., *Clinician variability in the diagnosis and treatment of aspergillus fumigatus-related conditions in cystic fibrosis: An international survey.* J Cyst Fibros, 2022. **21**(1): p. 136-142.
98. Hong, L.T., K.J. Downes, A. Fakhriravari, et al., *International consensus recommendations for the use of prolonged-infusion beta-lactam antibiotics: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Cystic Fibrosis Foundation, European Society of Clini.* Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2023. **43**(8): p. 740-777.
99. Hoppe, B., G.E. von Unruh, G. Blank, et al., *Absorptive hyperoxaluria leads to an increased risk for urolithiasis or nephrocalcinosis in cystic fibrosis.* Am J Kidney Dis, 2005. **46**(3): p. 440-5.
100. Hurley, N., N.M. Moyna, B. Kehoe, et al., *Factors influencing physical activity in adults with cystic fibrosis.* BMC Pulm Med, 2021. **21**(1): p. 113.
101. Ibrahim, H., H. Danish, D. Morrissey, et al., *Individualized approach to elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor dosing in cystic fibrosis, in response to self-reported anxiety and neurocognitive adverse events: A case series.* Front Pharmacol, 2023. **14**: p. 1156621.
102. IPG/CF, *(International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis). Physiotherapy for People with Cystic Fibrosis: from Infant to Adult. Booklet on Physiotherapy Techniques 5th Ed. December 2018. Available from: https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-files/working-groups/ipg-cf/blue%20booklet%202009%20website%20version%20%2B1.pdf*. 2018, IPG/CF.
103. Jain, K., C.E. Wainwright, and A.R. Smyth, *Bronchoscopy-guided antimicrobial therapy for cystic fibrosis.* Cochrane Database Syst Rev, 2024. **5**(5): p. CD009530.
104. Jain, R., T.M. Kazmerski, L.C. Zuckerwise, et al., *Pregnancy in cystic fibrosis: Review of the literature and expert recommendations.* J Cyst Fibros, 2022. **21**(3): p. 387-395.
105. Jat, K.R., D.K. Walia, and A. Khairwa, *Anti-IgE therapy for allergic bronchopulmonary aspergillosis in people with cystic fibrosis.* Cochrane Database Syst Rev, 2021. **9**(9): p. CD010288.
106. Johnson, S., V. Lavergne, A.M. Skinner, et al., *Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of Clostridioides difficile Infection in Adults.* Clin Infect Dis, 2021. **73**(5): p. 755-757.
107. Jones, L.D., T.S.C. Mana, J.L. Cadnum, et al., *Effectiveness of foam disinfectants in reducing sink-drain gram-negative bacterial colonization.* Infect Control Hosp Epidemiol, 2020. **41**(3): p. 280-285.
108. Kapnadak, S.G., E. Dimango, D. Hadjiliadis, et al., *Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines for the care of individuals with advanced cystic fibrosis lung disease.* J Cyst Fibros, 2020. **19**(3): p. 344-354.
109. Karila, C., S. Ravilly, R. Gauthier, et al., *[Physical activity and exercise training for patients with cystic fibrosis].* Rev Mal Respir, 2010. **27**(4): p. 301-13.
110. Kent, L., P. Reix, J.A. Innes, et al., *Lung clearance index: evidence for use in clinical trials in cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2014. **13**(2): p. 123-38.
111. Kerem, E., L. Viviani, A. Zolin, et al., *Factors associated with FEV1 decline in cystic fibrosis: analysis of the ECFS patient registry.* Eur Respir J, 2014. **43**(1): p. 125-33.
112. Keyte, R., H. Egan, and M. Mantzios, *WS11.02 Psychological wellbeing post-CFTR modulator therapy.* Journal of Cystic Fibrosis, 2023. **22**.
113. Koch, C., M. Rainisio, U. Madessani, et al., *Presence of cystic fibrosis-related diabetes mellitus is tightly linked to poor lung function in patients with cystic fibrosis: data from the European Epidemiologic Registry of Cystic Fibrosis.* Pediatr Pulmonol, 2001. **32**(5): p. 343-50.
114. Koutsokera, A., S. Corriveau, J. Sykes, et al., *Omalizumab for asthma and allergic bronchopulmonary aspergillosis in adults with cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2020. **19**(1): p. 119-124.
115. Lam, G.Y., H. Patel, H. Sharpe, et al., *Metabolic complications in lung transplantation for cystic fibrosis - A case control study.* Heliyon, 2024. **10**(9): p. e30034.
116. Langton Hewer, S.C., S. Smith, N.J. Rowbotham, et al., *Antibiotic strategies for eradicating Pseudomonas aeruginosa in people with cystic fibrosis.* Cochrane Database Syst Rev, 2023. **6**(6): p. CD004197.
117. Leard, L.E., A.M. Holm, M. Valapour, et al., *Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation.* J Heart Lung Transplant, 2021. **40**(11): p. 1349-1379.
118. Lechtzin, N., N. Mayer-Hamblett, N.E. West, et al., *Home Monitoring of Patients with Cystic Fibrosis to Identify and Treat Acute Pulmonary Exacerbations. eICE Study Results.* Am J Respir Crit Care Med, 2017. **196**(9): p. 1144-1151.

119. Leclercq, A., B. Gauthier, V. Rosner, et al., *Early assessment of glucose abnormalities during continuous glucose monitoring associated with lung function impairment in cystic fibrosis patients.* J Cyst Fibros, 2014. **13**(4): p. 478-84.
120. Lenhart-Pendergrass, P.M., M. Anthony, S. Sariyska, et al., *Detection of bacterial pathogens using home oropharyngeal swab collection in children with cystic fibrosis.* Pediatr Pulmonol, 2021. **56**(7): p. 2043-2047.
121. Lewis, B.A., D.M. Williams, A. Frayeh, et al., *Self-efficacy versus perceived enjoyment as predictors of physical activity behaviour.* Psychol Health, 2016. **31**(4): p. 456-69.
122. Li, B.C.M., S.M. Huh, M.D. Prieto, et al., *Biomarkers for the Diagnosis of Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis in Cystic Fibrosis: A Systematic Review and Meta-Analysis.* J Allergy Clin Immunol Pract, 2021. **9**(5): p. 1909-1930 e4.
123. Liauw, S.L., S.A. Ham, L.C. Das, et al., *Prostate Cancer Outcomes Following Solid-Organ Transplantation: A SEER-Medicare Analysis.* J Natl Cancer Inst, 2020. **112**(8): p. 847-854.
124. Lo, W.K., R. Flanagan, N. Sharma, et al., *Pre-Lung transplant reflux testing demonstrates high prevalence of gastroesophageal reflux in cystic fibrosis and reduces chronic rejection risk.* World J Transplant, 2023. **13**(4): p. 138-146.
125. Loukou, I., M. Moustaki, A. Deligianni, et al., *Forced Oscillation Technique for Monitoring the Respiratory Status of Children with Cystic Fibrosis: A Systematic Review.* Children (Basel), 2021. **8**(10).
126. Marguet, C., V. Houdouin, I. Pin, et al., *Chest physiotherapy enhances detection of Pseudomonas aeruginosa in nonexpectorating children with cystic fibrosis.* ERJ Open Res, 2021. **7**(1).
127. Martin, C., J. Chapron, D. Hubert, et al., *Prognostic value of six minute walk test in cystic fibrosis adults.* Respir Med, 2013. **107**(12): p. 1881-7.
128. Martin, C., C. Hamard, R. Kanaan, et al., *Causes of death in French cystic fibrosis patients: The need for improvement in transplantation referral strategies!* J Cyst Fibros, 2016. **15**(2): p. 204-12.
129. Martiniano, S.L., C.R. Esther, C.S. Haworth, et al., *Challenging scenarios in nontuberculous mycobacterial infection in cystic fibrosis.* Pediatr Pulmonol, 2020. **55**(2): p. 521-525.
130. Martiniano, S.L., R. Wu, P.M. Farrell, et al., *Late Diagnosis in the Era of Universal Newborn Screening Negatively Affects Short- and Long-Term Growth and Health Outcomes in Infants with Cystic Fibrosis.* J Pediatr, 2023. **262**: p. 113595.
131. Maturu, V.N. and R. Agarwal, *Prevalence of Aspergillus sensitization and allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis: systematic review and meta-analysis.* Clin Exp Allergy, 2015. **45**(12): p. 1765-78.
132. Mayer-Hamblett, N., F. Ratjen, R. Russell, et al., *Discontinuation versus continuation of hypertonic saline or dornase alfa in modulator treated people with cystic fibrosis (SIMPLIFY): results from two parallel, multicentre, open-label, randomised, controlled, non-inferiority trials.* Lancet Respir Med, 2023. **11**(4): p. 329-340.
133. McDonald, C.M., J.A. Alvarez, J. Bailey, et al., *Academy of Nutrition and Dietetics: 2020 Cystic Fibrosis Evidence Analysis Center Evidence-Based Nutrition Practice Guideline.* J Acad Nutr Diet, 2021. **121**(8): p. 1591-1636 e3.
134. McDonald, L.C., D.N. Gerding, S. Johnson, et al., *Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA).* Clin Infect Dis, 2018. **66**(7): p. e1-e48.
135. McElvaney, O.J., S.L. Heltshe, K. Odem-Davis, et al., *Adjunctive Systemic Corticosteroids for Pulmonary Exacerbations of Cystic Fibrosis.* Ann Am Thorac Soc, 2024. **21**(5): p. 716-726.
136. McKone, E.F., A.D. Jackson, G. Fletcher, et al., *Dornase alfa and rate of lung function decline in European patients with cystic fibrosis: A retrospective registry cohort study.* J Cyst Fibros, 2021. **20**(3): p. 552-554.
137. Milla, C.E., W.J. Warwick, and A. Moran, *Trends in pulmonary function in patients with cystic fibrosis correlate with the degree of glucose intolerance at baseline.* Am J Respir Crit Care Med, 2000. **162**(3 Pt 1): p. 891-5.
138. Milross, M.A., A.J. Piper, T.J. Dwyer, et al., *Non-invasive ventilation versus oxygen therapy in cystic fibrosis: A 12-month randomized trial.* Respirology, 2019. **24**(12): p. 1191-1197.
139. Ministère des solidarités et de la santé., *Arrêté du 30 décembre 2020 relatif au cahier des charges des programmes d'éducation thérapeutique du patient et à la composition du dossier de déclaration et modifiant l'arrêté du 2 août 2010 modifié relatif aux compétences requises pour dispenser ou coordonner l'éducation thérapeutique du patient.* 2020.
140. Mogayzel, P.J., Jr., E.T. Naureckas, K.A. Robinson, et al., *Cystic fibrosis pulmonary guidelines. Chronic medications for maintenance of lung health.* Am J Respir Crit Care Med, 2013. **187**(7): p. 680-9.
141. Mogayzel, P.J., Jr., E.T. Naureckas, K.A. Robinson, et al., *Cystic Fibrosis Foundation pulmonary guideline. pharmacologic approaches to prevention and eradication of initial Pseudomonas aeruginosa infection.* Ann Am Thorac Soc, 2014. **11**(10): p. 1640-50.
142. Mora Vallellano, J., C. Delgado Pecellin, I. Delgado Pecellin, et al., *Evaluation of bone metabolism in children with cystic fibrosis.* Bone, 2021. **147**: p. 115929.
143. Moran, A., C. Brunzell, R.C. Cohen, et al., *Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes: a position statement of the American Diabetes Association and a clinical practice guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society.* Diabetes Care, 2010. **33**(12): p. 2697-708.
144. Moran, A., K. Pillay, D. Becker, et al., *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents.* Pediatr Diabetes, 2018. **19 Suppl 27**: p. 64-74.
145. Moryousef, J., J. Kwong, T. Kishibe, et al., *Systematic Review of the Prevalence of Kidney Stones in Cystic Fibrosis.* J Endourol, 2021. **35**(11): p. 1693-1700.
146. Munck, A., E. Houssin, and M. Roussey, *The importance of sweat testing for older siblings of patients with cystic fibrosis identified by newborn screening.* J Pediatr, 2009. **155**(6): p. 928-930 e1.
147. Munck, A., C. Alberti, C. Colombo, et al., *International prospective study of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis: Associated factors and outcome.* J Cyst Fibros, 2016. **15**(4): p. 531-9.

148. Nagy, R., N. Gede, K. Ocskay, et al., *Association of Body Mass Index With Clinical Outcomes in Patients With Cystic Fibrosis: A Systematic Review and Meta-analysis.* JAMA Netw Open, 2022. **5**(3): p. e220740.
149. Nash, E.F., A. Stephenson, F. Ratjen, et al., *Nebulized and oral thiol derivatives for pulmonary disease in cystic fibrosis.* Cochrane Database Syst Rev, 2009(1): p. CD007168.
150. Nevitt, S.J., J. Thornton, C.S. Murray, et al., *Inhaled mannitol for cystic fibrosis.* Cochrane Database Syst Rev, 2020. **5**(5): p. CD008649.
151. Nicholson, J.M., R. Goldstein, S. Nourouzpour, et al., *Exploring the effects of pulmonary rehabilitation and its determinants in lung transplant candidates with cystic fibrosis.* Respir Med, 2025. **239**: p. 107982.
152. O'Dea, A.L., R. Feng, L.J. Glaser, et al., *The Clinical Association between Aspergillus fumigatus and Respiratory Outcomes in Adolescents and Adults with Cystic Fibrosis.* Ann Am Thorac Soc, 2023. **20**(7): p. 984-992.
153. Ode, K.L., M. Ballman, A. Battezzati, et al., *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents.* Pediatr Diabetes, 2022. **23**(8): p. 1212-1228.
154. Paireau, J., C. Durand, S. Raimbault, et al., *Nirsevimab Effectiveness Against Cases of Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis Hospitalised in Paediatric Intensive Care Units in France, September 2023-January 2024.* Influenza Other Respir Viruses, 2024. **18**(6): p. e13311.
155. Paynter, A., U. Khan, S.L. Heltshe, et al., *A comparison of clinic and home spirometry as longtudinal outcomes in cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2022. **21**(1): p. 78-83.
156. Perrem, L., S. Stanojevic, M. Solomon, et al., *Evaluation of clinically relevant changes in the lung clearance index in children with cystic fibrosis and healthy controls.* Thorax, 2023. **78**(4): p. 362-367.
157. Petersen, M.C., L. Begnel, M. Wallendorf, et al., *Effect of elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor on body weight and metabolic parameters in adults with cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2022. **21**(2): p. 265-271.
158. Purdy-Gibson, M.E., M. France, T.C. Hundley, et al., *Pseudomonas aeruginosa in CF and non-CF homes is found predominantly in drains.* J Cyst Fibros, 2015. **14**(3): p. 341-6.
159. Putman, M.S., A. Anabtawi, T. Le, et al., *Cystic fibrosis bone disease treatment: Current knowledge and future directions.* J Cyst Fibros, 2019. **18 Suppl 2**: p. S56-S65.
160. Quan, J.M., H.A. Tiddens, J.P. Sy, et al., *A two-year randomized, placebo-controlled trial of dornase alfa in young patients with cystic fibrosis with mild lung function abnormalities.* J Pediatr, 2001. **139**(6): p. 813-20.
161. Quittner, A.L., L. Goldbeck, J. Abbott, et al., *Prevalence of depression and anxiety in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of The International Depression Epidemiological Study across nine countries.* Thorax, 2014. **69**(12): p. 1090-7.
162. Quittner, A.L., J. Abbott, A.M. Georgiopoulos, et al., *International Committee on Mental Health in Cystic Fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus statements for screening and treating depression and anxiety.* Thorax, 2016. **71**(1): p. 26-34.
163. Quon, B.S., N. Mayer-Hamblett, M.L. Aitken, et al., *Risk factors for chronic kidney disease in adults with cystic fibrosis.* Am J Respir Crit Care Med, 2011. **184**(10): p. 1147-52.
164. Racine, F., A. Shohoudi, V. Boudreau, et al., *Glycated Hemoglobin as a First-line Screening Test for Cystic Fibrosis–Related Diabetes and Impaired Glucose Tolerance in Children With Cystic Fibrosis: A Validation Study.* Can J Diabetes, 2021. **45**(8): p. 768-774.
165. Radtke, T., S. Smith, S.J. Nevitt, et al., *Physical activity and exercise training in cystic fibrosis.* Cochrane Database Syst Rev, 2022. **8**(8): p. CD002768.
166. Radtke, T., D.S. Urquhart, J. Braun, et al., *Cardiopulmonary Exercise Testing Provides Prognostic Information in Advanced Cystic Fibrosis Lung Disease.* Ann Am Thorac Soc, 2024. **21**(3): p. 411-420.
167. Ramos, K.J., B.S. Quon, S.L. Heltshe, et al., *Heterogeneity in Survival in Adult Patients With Cystic Fibrosis With FEV(1) < 30% of Predicted in the United States.* Chest, 2017. **151**(6): p. 1320-1328.
168. Ramsey, B., C.U. Correll, D.R. DeMaso, et al., *Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor Treatment and Depression-related Events.* Am J Respir Crit Care Med, 2024. **209**(3): p. 299-306.
169. Ratjen, F., A. Moeller, M.L. McKinney, et al., *Eradication of early P. aeruginosa infection in children <7 years of age with cystic fibrosis: The early study.* J Cyst Fibros, 2019. **18**(1): p. 78-85.
170. Refait, J., J. Macey, S. Bui, et al., *CT evaluation of hyperattenuating mucus to diagnose allergic bronchopulmonary aspergillosis in the special condition of cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2019. **18**(4): p. e31-e36.
171. Regnath, T., M. Kreutzberger, S. Illing, et al., *Prevalence of Pseudomonas aeruginosa in households of patients with cystic fibrosis.* Int J Hyg Environ Health, 2004. **207**(6): p. 585-8.
172. Reix, P., A. Tatopoulos, I. Ioan, et al., *Real-world assessment of LCI following lumacaftor-ivacaftor initiation in adolescents and adults with cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2022. **21**(1): p. 155-159.
173. Reychler, G., C. Dupont, J.C. Dubus, et al., *[Disinfection of devices for nebulization: stakes, difficulties, and improvement proposals].* Rev Mal Respir, 2007. **24**(10): p. 1351-61.
174. Reychler, G., N. Audag, G. Prieur, et al., *[Guidelines for the management of airway mucus secretions by airway clearance techniques].* Rev Mal Respir, 2024. **41**(7): p. 512-537.
175. Robinson, M., A.L. Hemming, J.A. Regnis, et al., *Effect of increasing doses of hypertonic saline on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis.* Thorax, 1997. **52**(10): p. 900-3.
176. Ronan, N.J., G.G. Einarsson, M. Twomey, et al., *CORK Study in Cystic Fibrosis: Sustained Improvements in Ultra-Low-Dose Chest CT Scores After CFTR Modulation With Ivacaftor.* Chest, 2018. **153**(2): p. 395-403.
177. Ronchetti, K., J.D. Tame, C. Paisey, et al., *The CF-Sputum Induction Trial (CF-SpIT) to assess lower airway bacterial sampling in young children with cystic fibrosis: a prospective internally controlled interventional trial.* Lancet Respir Med, 2018. **6**(6): p. 461-471.
178. Saiman, L., J.D. Siegel, J.J. LiPuma, et al., *Infection prevention and control guideline for cystic fibrosis: 2013 update.* Infect Control Hosp Epidemiol, 2014. **35 Suppl 1**: p. S1-S67.
179. Salazar-Barragan, M. and D.R. Taub, *The Effects of Elexacaftor, Tezacaftor, and Ivacaftor (ETI) on Blood Glucose in Patients With Cystic Fibrosis: A Systematic Review.* Cureus, 2023. **15**(7): p. e41697.

180. Sanders, D.B., G.M. Solomon, V.V. Beckett, et al., *Standardized Treatment of Pulmonary Exacerbations (STOP) study: Observations at the initiation of intravenous antibiotics for cystic fibrosis pulmonary exacerbations.* J Cyst Fibros, 2017. **16**(5): p. 592-599.
181. Saynor, Z.L., M. Gruet, M.A. McNarry, et al., *Guidance and standard operating procedures for functional exercise testing in cystic fibrosis.* Eur Respir Rev, 2023. **32**(169).
182. Schelstraete, P., S. Van Daele, K. De Boeck, et al., *Pseudomonas aeruginosa in the home environment of newly infected cystic fibrosis patients.* Eur Respir J, 2008. **31**(4): p. 822-9.
183. Schiaffini, R., C. Brufani, B. Russo, et al., *Abnormal glucose tolerance in children with cystic fibrosis: the predictive role of continuous glucose monitoring system.* Eur J Endocrinol, 2010. **162**(4): p. 705-10.
184. Schmid, K., K. Fink, R.W. Holl, et al., *Predictors for future cystic fibrosis-related diabetes by oral glucose tolerance test.* J Cyst Fibros, 2014. **13**(1): p. 80-5.
185. Schneider, E.K., R.M. McQuade, V.C. Carbone, et al., *The potentially beneficial central nervous system activity profile of ivacaftor and its metabolites.* ERJ Open Res, 2018. **4**(1).
186. Schwarz, C., C. Brandt, V. Melichar, et al., *Combined antifungal therapy is superior to monotherapy in pulmonary scedosporiosis in cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2019. **18**(2): p. 227-232.
187. Scully, K.J., J.S. Sherwood, K. Martin, et al., *Continuous Glucose Monitoring and HbA1c in Cystic Fibrosis: Clinical Correlations and Implications for CFRD Diagnosis.* J Clin Endocrinol Metab, 2022. **107**(4): p. e1444-e1454.
188. Scurati-Manzoni, E., E.F. Fossali, C. Agostoni, et al., *Electrolyte abnormalities in cystic fibrosis: systematic review of the literature.* Pediatr Nephrol, 2014. **29**(6): p. 1015-23.
189. Sellers, Z.M., D.N. Assis, S.M. Paranjape, et al., *Cystic fibrosis screening, evaluation, and management of hepatobiliary disease consensus recommendations.* Hepatology, 2024. **79**(5): p. 1220-1238.
190. Sermet-Gaudelus, I., L. Couderc, S. Vrielynck, et al., *[National French guidelines for management of infants with cystic fibrosis].* Arch Pediatr, 2014. **21**(6): p. 654-62.
191. Sermet-Gaudelus, I., E. Girodon, F. Vermeulen, et al., *ECFS standards of care on CFTR-related disorders: Diagnostic criteria of CFTR dysfunction.* J Cyst Fibros, 2022. **21**(6): p. 922-936.
192. SFCO, *Société Française de Chirurgie Orale. Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires.* Médecine Buccale Chirurgie Buccale, 2012. **18**(3): p. 251-314.
193. SFORL, *Consensus document for prescription of nebulization in rhinology (Working group of the French Society of Otorhinolaryngology).* Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2014. **131**(6): p. 371-374.
194. SFP, *(Société Française de Pédiatrie). Bronchiolite : Stratégie de prévention pour l'hiver 2024-2025*. 2024.
195. Shah, P., E. Lowery, C. Chaparro, et al., *Cystic fibrosis foundation consensus statements for the care of cystic fibrosis lung transplant recipients.* J Heart Lung Transplant, 2021. **40**(7): p. 539-556.
196. Shah, P.I., A. Bush, G.J. Canny, et al., *Recombinant human DNase I in cystic fibrosis patients with severe pulmonary disease: a short-term, double-blind study followed by six months open-label treatment.* European Respiratory Journal, 1995. **8**(6): p. 954-958.
197. Shah, P.L., S.F. Scott, R.A. Knight, et al., *In vivo effects of recombinant human DNase I on sputum in patients with cystic fibrosis.* Thorax, 1996. **51**(2): p. 119-25.
198. Shakkottai, A., N. Kaciroti, L. Kasmikha, et al., *Impact of home spirometry on medication adherence among adolescents with cystic fibrosis.* Pediatr Pulmonol, 2018. **53**(4): p. 431-436.
199. Sheikh, S., R.D. Britt, Jr., N.A. Ryan-Wenger, et al., *Impact of elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor on bacterial colonization and inflammatory responses in cystic fibrosis.* Pediatr Pulmonol, 2023. **58**(3): p. 825-833.
200. Sherwood, J.S., L.E. Castellanos, M.Y. O'Connor, et al., *Randomized Trial of the Insulin-Only iLet Bionic Pancreas for the Treatment of Cystic Fibrosis– Related Diabetes.* Diabetes Care, 2023. **47**(1): p. 101-108.
201. Simon, S., C. Baunin, J. Vial, et al., *[Computed tomography in children with cystic fibrosis: The role of an expiratory protocol].* Rev Mal Respir, 2020. **37**(5): p. 355-363.
202. Smith, S. and N.J. Rowbotham, *Inhaled anti-pseudomonal antibiotics for long-term therapy in cystic fibrosis.* Cochrane Database Syst Rev, 2022. **11**(11): p. CD001021.
203. Southern, K.W., C. Castellani, E. Lammertyn, et al., *Standards of care for CFTR variant-specific therapy (including modulators) for people with cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2023. **22**(1): p. 17-30.
204. Southern, K.W., C. Addy, S.C. Bell, et al., *Standards for the care of people with cystic fibrosis; establishing and maintaining health.* J Cyst Fibros, 2024. **23**(1): p. 12-28.
205. Spoletini, G., K. Pollard, R. Watson, et al., *Noninvasive Ventilation in Cystic Fibrosis: Clinical Indications and Outcomes in a Large UK Adult Cystic Fibrosis Center.* Respir Care, 2021. **66**(3): p. 466-474.
206. Spoletini, G., L. Gillgrass, K. Pollard, et al., *Dose adjustments of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in response to mental health side effects in adults with cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2022. **21**(6): p. 1061-1065.
207. Stapleton, A.L., A.J. Kimple, J.L. Goralski, et al., *Elexacaftor-Tezacaftor- Ivacaftor improves sinonasal outcomes in cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2022. **21**(5): p. 792-799.
208. Stevens, D.A., R.B. Moss, V.P. Kurup, et al., *Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis--state of the art: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference.* Clin Infect Dis, 2003. **37 Suppl 3**: p. S225-64.
209. Suri, R., C. Metcalfe, B. Lees, et al., *Comparison of hypertonic saline and alternate-day or daily recombinant human deoxyribonuclease in children with cystic fibrosis: a randomised trial.* Lancet, 2001. **358**(9290): p. 1316-21.
210. Swisher, A.K., H. Hebestreit, A. Mejia-Downs, et al., *Exercise and Habitual Physical Activity for People With Cystic Fibrosis.* Cardiopulmonary Physical Therapy Journal, 2015. **26**(4): p. 85-98.
211. Taylor-Cousar, J.L., J.S. Janssen, A. Wilson, et al., *Glucose >200 mg/dL during Continuous Glucose Monitoring Identifies Adult Patients at Risk for Development of Cystic Fibrosis Related Diabetes.* J Diabetes Res, 2016. **2016**: p. 1527932.
212. Terlizzi, V., M.A. Motisi, R. Pellegrino, et al., *Management of pulmonary aspergillosis in children: a systematic review.* Ital J Pediatr, 2023. **49**(1): p. 39.

213. Terlizzi, V., R. Padoan, G. Leonetti, et al., *Cystic fibrosis and CFTR-related disorder with electrolyte imbalance at diagnosis: clinical features and outcome in an Italian cohort.* Eur J Pediatr, 2023. **182**(12): p. 5275-5283.
214. Thornton, C.S., L.J. Caverly, L.M. Kalikin, et al., *Prevalence and Clinical Impact of Respiratory Viral Infections from the STOP2 Study of Cystic Fibrosis Pulmonary Exacerbations.* Ann Am Thorac Soc, 2024. **21**(4): p. 595-603.
215. Thornton, C.S., A.S. Magaret, L.A. Carmody, et al., *Quantifying variation in home spirometry in people with cystic fibrosis during baseline health, and associations with clinical outcomes.* J Cyst Fibros, 2024. **23**(2): p. 321-328.
216. Turck, D., C.P. Braegger, C. Colombo, et al., *ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis.* Clin Nutr, 2016. **35**(3): p. 557-77.
217. van der Haak, N., S.J. King, T. Crowder, et al., *Highlights from the nutrition guidelines for cystic fibrosis in Australia and New Zealand.* J Cyst Fibros, 2020. **19**(1): p. 16-25.
218. van Horck, M., B. Winkens, G. Wesseling, et al., *Early detection of pulmonary exacerbations in children with Cystic Fibrosis by electronic home monitoring of symptoms and lung function.* Sci Rep, 2017. **7**(1): p. 12350.
219. VanDevanter, D.R., S.L. Heltshe, J.B. Hilliard, et al., *Pseudomonas aeruginosa antimicrobial susceptibility test (AST) results and pulmonary exacerbation treatment responses in cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2021. **20**(2): p. 257-263.
220. Villanueva, G., G. Marceniuk, M.S. Murphy, et al., *Diagnosis and management of cystic fibrosis: summary of NICE guidance.* BMJ, 2017. **359**: p. j4574.
221. Wadsworth, L.E., J. Belcher, and R.J. Bright-Thomas, *Non-invasive ventilation is associated with long-term improvements in lung function and gas exchange in cystic fibrosis adults with hypercapnic respiratory failure.* J Cyst Fibros, 2021. **20**(5): p. e40-e45.
222. Wainwright, C.E., S. Vidmar, D.S. Armstrong, et al., *Effect of bronchoalveolar lavage-directed therapy on Pseudomonas aeruginosa infection and structural lung injury in children with cystic fibrosis: a randomized trial.* JAMA, 2011. **306**(2): p. 163-71.
223. Wark, P., V.M. McDonald, and S. Smith, *Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis.* Cochrane Database Syst Rev, 2023. **6**(6): p. CD001506.
224. Warner, N.C., L.A. Bartelt, A.M. Lachiewicz, et al., *Cefiderocol for the Treatment of Adult and Pediatric Patients With Cystic Fibrosis and Achromobacter xylosoxidans Infections.* Clin Infect Dis, 2021. **73**(7): p. e1754-e1757.
225. Weiss, L., P. Reix, H. Mosnier-Pudar, et al., *Screening strategies for glucose tolerance abnormalities and diabetes in people with cystic fibrosis.* Diabetes Metab, 2023. **49**(3): p. 101444.
226. West, N.E., V.V. Beckett, R. Jain, et al., *Standardized Treatment of Pulmonary Exacerbations (STOP) study: Physician treatment practices and outcomes for individuals with cystic fibrosis with pulmonary Exacerbations.* J Cyst Fibros, 2017. **16**(5): p. 600-606.
227. Weusten, B., R. Bisschops, E. Coron, et al., *Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement.* Endoscopy, 2017. **49**(2): p. 191-198.
228. Wielputz, M.O., M. Puderbach, A. Kopp-Schneider, et al., *Magnetic resonance imaging detects changes in structure and perfusion, and response to therapy in early cystic fibrosis lung disease.* Am J Respir Crit Care Med, 2014. **189**(8): p. 956-65.
229. Wiesel, V., M. Aviram, M. Mei-Zahav, et al., *Eradication of Nontuberculous Mycobacteria in People with Cystic Fibrosis Treated with Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor: A Multicenter Cohort Study.* J Cyst Fibros, 2024. **23**(1): p. 41-49.
230. Wijker, N.E., S. Vidmar, K. Grimwood, et al., *Early markers of cystic fibrosis structural lung disease: follow-up of the ACFBAL cohort.* Eur Respir J, 2020. **55**(4).
231. Williams, C.A., A.R. Barker, S. Denford, et al., *The Exeter Activity Unlimited statement on physical activity and exercise for cystic fibrosis: methodology and results of an international, multidisciplinary, evidence-driven expert consensus.* Chron Respir Dis, 2022. **19**: p. 14799731221121670.
232. Wilschanski, M., A. Munck, E. Carrion, et al., *ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis.* Clin Nutr, 2024. **43**(2): p. 413-445.
233. Wilson, L.M., L. Morrison, and K.A. Robinson, *Airway clearance techniques for cystic fibrosis: an overview of Cochrane systematic reviews.* Cochrane Database Syst Rev, 2019. **1**(1): p. CD011231.
234. Yamada, A., Y. Komaki, F. Komaki, et al., *Risk of gastrointestinal cancers in patients with cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis.* Lancet Oncol, 2018. **19**(6): p. 758-767.
235. Yang, C. and M. Montgomery, *Dornase alfa for cystic fibrosis.* Cochrane Database Syst Rev, 2021. **3**(3): p. CD001127.
236. Yen, E.H., H. Quinton, and D. Borowitz, *Better nutritional status in early childhood is associated with improved clinical outcomes and survival in patients with cystic fibrosis.* J Pediatr, 2013. **162**(3): p. 530-535 e1.
237. Zampoli, M., K. Pillay, H. Carrara, et al., *Microbiological yield from induced sputum compared to oropharyngeal swab in young children with cystic fibrosis.* J Cyst Fibros, 2016. **15**(5): p. 605-10.