



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



ANNEE 2022

N°

**EVALUATION DE L'INTERÊT DE LA NUTRITION ENTERALE SUR LE DEVENIR
A LONG TERME DES ENFANTS ATTEINTS DE MUCOVISCIDOSE**

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 08/04/2022

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par BANTIER Vénus

Née le 08/03/1993

A Toulouse (31)

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourrent une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

ANNEE 2022

N°

**EVALUATION DE L'INTERÊT DE LA NUTRITION ENTERALE SUR LE DEVENIR
A LONG TERME DES ENFANTS ATTEINTS DE MUCOVISCIDOSE**

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 08/04/2022

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par BANTIER Vénus
Née le 08/03/1993
A Toulouse (31)

Année Universitaire 2021-2022
au 1^{er} **Septembre 2021**

Doyen :
Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Jean-Louis	ALBERINI	Biophysiques et médecine nucléaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Christophe	BEDANE	Dermato-vénérologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	Oto-Rhino-Laryngologie
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Alain	BRON	Ophtalmologie
Mme	Mary	CALLANAN (WILSON)	Hématologie type biologique
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie d'adultes, Addictologie
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophtalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSSELL	Médecine légale et droit de la santé
Mme	Marjolaine	GEORGES	Pneumologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Pierre Grégoire	GUINOT	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie
M.	Philippe	KADHEL	Gynécologie-obstétrique
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépatogastroentérologie
M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie

M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIÉ	Hématologie – transfusion
M.	Marco	MIDULLA	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	PAGES	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	PHILIPPE	Génétique
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAY	Médecine d'urgence
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Maxime	SAMSON	Médecine interne
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Emmanuel	SIMON	Gynécologie-obstétrique
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
			(Mission temporaire à Londres du 01/09/2021 au 31/08/2023)
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

			Discipline Universitaire
Mme	Lucie	AMOUREUX BOYER	Bactériologie
Mme	Louise	BASMACIYAN	Parasitologie-mycologie
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
			(Disponibilité du 16/11/2020 au 15/11/2021)
M.	Mathieu	BLOT	Maladies infectieuses
M.	Benjamin	BOUILLET	Endocrinologie
Mme	Marie-Lorraine	CHRETIEN	Hématologie
Mme	Vanessa	COTTET	Nutrition
M.	Damien	DENIMAL	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Valentin	DERANGERE	Histologie
Mme	Ségolène	GAMBERT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
M.	Charles	GUENANCIA	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Anne-Sophie	MARIET	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Pierre	MARTZ	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Thomas	MOUILLOT	Physiologie
M.	Alain	PUTOT	Gériatrie
Mme	Claire	TINEL	Néphrologie
M.	Antonio	VITOBELLO	Génétique
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Jean-François	BESANCENOT	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Bernard	BONIN	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Laurent	BRONDEL	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	François	BRUNOTTE	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Philippe	CAMUS	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Pascal	CHAVANET	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Jean-Pierre	DIDIER	(01/11/2018 au 31/10/2021)
M.	Serge	DOUVIER	(15/12/2020 au 14/12/2023)
M.	Claude	GIRARD	(01/01/2019 au 31/12/2021)
M.	Maurice	GIROUD	(01/09/2019 au 31/12/2021)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(01/09/2020 au 31/08/2023)

PROFESSEUR ASSOCIE DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Jacques	BEURAIN	Neurochirurgie
----	---------	----------------	----------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Katia	MAZALOVIC	Médecine Générale
Mme	Claire	ZABAWA	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jérôme	BEAUGRAND	Médecine Générale
Mme	Anne	COMBERNOUX -WALDNER	Médecine Générale
M.	Benoit	DAUTRICHE	Médecine Générale
M.	Alexandre	DELESVAUX	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Olivier	MAIZIERES	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Lucie	BERNARD	Anglais
Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEUR CERTIFIE

M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
----	----------	---------------------	---------

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme	Amélie	CRANSAC	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président :

- Professeur HUET Frédéric, service de Pédiatrie pluridisciplinaire CHU Dijon

Membres :

- Pr BRINDISI Marie-Claude, service d'endocrinologie-diabétologie et maladies métaboliques CHU Dijon
- Dr MAUDINAS Raphaëlle, service de Pédiatrie pluridisciplinaire CHU Dijon
- Dr PEREZ-MARTIN Stéphanie, service de Pédiatrie pluridisciplinaire CHU Dijon

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

A M. le Professeur HUET Frédéric

Je tenais à vous remercier de l'honneur que vous me faites de présider le jury de ma thèse et d'être également mon directeur de thèse. Merci pour votre aide et votre investissement dans cette étude. Merci également de m'accorder votre confiance et de m'avoir donné la possibilité de réaliser ma maquette de gastro-entérologie pédiatrique.

A Me la Professeure BRINDISI Marie-Claude

Merci de l'honneur que vous me faites de participer à ce jury. Merci pour le temps que vous avez accordé à la lecture de mon travail.

A Me le Docteur MAUDINAS Raphaëlle

Raph, je n'ai pas de mot pour te dire à quel point tu as été le rayon de soleil de mon cursus. Merci pour ton soutien inconditionnel, ta gentillesse, ta bienveillance. Tu as toujours su m'orienter, me former et me faire confiance durant ces années d'internat. Je suis ravie de travailler à tes côtés.

A Me le Docteur PEREZ-MARTIN Stéphanie

Tu me fais l'honneur de participer à ce jury pour juger et apporter ton regard sur ce travail. Merci de m'avoir accordé ta confiance et pour ton engagement dans notre formation.

A l'association « Vaincre la Mucoviscidose », Mme LEMONNIER et Mme DEHILLOTTE

Merci pour votre aide dans cette étude, le recueil et l'analyse des données ainsi que pour votre disponibilité. Ce travail n'aurait pas pu être réalisé sans votre aide. Ce fut un véritable plaisir de travailler avec vous.

A toi maman, qui a toujours été là pour moi. Je pense que je n'aurais pas réussi médecine sans ton soutien inconditionnel. Je suis consciente de tous les sacrifices que tu as faits pour moi et j'espère que je serai à la hauteur et saurai te rendre la pareille. Je me souviendrai toujours du soir où il neigeait à Toulouse et que j'allais passer le concours de PACES le lendemain matin : tu es venue dormir dans mon 9m² alors que je faisais une nuit blanche et je bossais sur mon petit bureau, et tout ça juste pour m'emmener à mon examen en temps et en heure. Tu es une maman en or. Je t'aime plus que tout, merci pour tout.

A toi mon amour, Pierre-Yves, le destin nous a réunis et tu es rapidement devenu ma moitié, comme une évidence. Je suis devenue grâce à toi une femme épanouie, tu as embelli ma vie. Tu es mon pilier, mon soutien, tu m'as beaucoup aidée pour la thèse et as su être patient quand j'étais fatiguée et stressée par le travail. Merci mon bébé, je t'aime !

A mes grands-parents maternels, qui ne sont plus présents parmi nous mais il n'arrive pas un jour où je ne pense pas à eux. Ils sont la prunelle de mes yeux et si j'en suis là aujourd'hui c'est aussi en partie grâce à eux et leur soutien au cours de mon enfance. Je leur en serai éternellement reconnaissante.

A ma belle-famille, mes beaux-parents Ghyslaine et Jean-Yves, ma belle-sœur Anne-Solène et son compagnon Josselin, merci d'être aussi bienveillants envers moi. J'ai beaucoup de chance de vous avoir.

A Rindala et Jean, mes anges gardiens. Je vous vois peu mais vous comptez tellement pour moi. Vous êtes ma marraine et mon parrain de cœur et j'ai beaucoup de chance de vous avoir dans ma vie. Merci pour votre soutien inconditionnel.

A toi Alexis, tu es comme un tonton pour moi. Tu fais partie intégrante de la famille. L'amour que te portaient mes grands-parents en était la preuve.

A toi Laura, par où commencer... Tu es ma meilleure amie, ma soul sister. Tu as été là pour moi dans les bons et les mauvais moments. Tu sais à quel point tu comptes pour moi.

A toi Florian, je ne te vois pas souvent mais je sais que je peux compter sur toi quelle que soit la distance qui nous sépare. Merci d'être là aujourd'hui, tu ne sais pas à quel point ça compte pour moi.

A Pierrette et Jean-Marie, Pauline G., Marine G., Thomas, Tarek, Aryan, Arad, malgré la distance j'ai la chance de pouvoir compter sur vous, vous êtes des amis précieux.

Clelia et Gaspar vous êtes des fidèles amis, je n'oublierai jamais votre aide pour le déménagement, on se fera bientôt des soirées playstation c'est promis aha !

A mes belles rencontres d'Auxerre et ma team dijonnaise : Andreaa, Augustin aka Gusgus, Ciccio, Léo, Célia, Anouck aka Nounouck, Nico, Tom, Malorie, Océ, Pierre-Alain, Amélie, Philou vous m'êtes précieux. C'est toujours un plaisir de passer des bons moments avec vous.

A mes voisins devenus des amis : Charlotte et Thomas, Anguy et Tania, j'ai beaucoup de chance de vous avoir ! Votre gentillesse, votre générosité et votre aide me sont précieuses ! Merci d'être là ! A Fanny et Alex, je suis contente de vous avoir rencontré via Chacha, vous êtes de belles personnes.

Merci à Elise pour ta gentillesse et bienveillance, c'est toujours un plaisir de passer du temps avec toi, tu es une amie en or. A toi Andréa, une belle rencontre, un ami devenu précieux ! A toi Beubeu et la coloc de folie (Nicolas A., Audrey...), merci pour les soirées et nos fous rires. A toi Maud, tu es une fille en or, je suis heureuse de te compter parmi mes amis. A toi Valéry, une belle rencontre, j'aime beaucoup ta personnalité, j'espère qu'on pourra se voir plus souvent !

Merci aux pédiatres Clémence, Lucile, Sophia, Grégoire, Mathias M., infirmières (ma Nath, Audrey, Carine...), auxiliaires (Coralie, Diana, Stéphanie...) et secrétaires (Audrey et Valérie) de Pédiatrie 1 du CHU de Dijon qui ont participé à ma formation et ont été bienveillants pendant tout mon cursus. Grâce à vous je garde un très bon souvenir de ces stages et j'espère y retourner en tant que docteur junior. A la superbe équipe chirurgicale pédiatrique (Pr SAPIN, David, Jérémy, Esteban, Michel François, Joséphine) merci pour votre réactivité et votre gentillesse, c'est un plaisir de travailler avec vous !

Un remerciement particulier à toi Maxime, qui a toujours été là pour moi dans mes moments de stress et pour mon DIU de gastroentérologie pédiatrique. Tu as été un coach pour moi, un « ange gardien ». Merci pour l'aide et le soutien que tu m'apportes.

Merci aux médecins de Néonatalogie qui ont su m'encadrer. Un remerciement spécial pour toi Isa, je n'oublierai jamais ta gentillesse et ta bienveillance ! A toi Emilie, ma plus belle rencontre de néonat, tu es devenue une amie en peu de temps. A nos soirées ciné et resto aha !

Merci à l'équipe de la maternité, Sophie, Florence et l'équipe de sage femmes, infirmières et auxiliaires ! A toi Cindy, tu es une amie précieuse, c'est toujours un plaisir de papoter avec toi.

Merci au Dr SEMAMA et à l'équipe de réanimation néonatale et pédiatrique du CHU de Dijon pour votre engagement dans notre formation.

Merci à mes cointernes de pédiatrie, Marion M., Marion P., Yordi, Nathan, Alan, Jean-Baptiste, Benjamin, Amandine, Estelle, Camille N., Julie qui ont su rendre agréables ces années d'internat !

Merci également à mes plus belles rencontres des urgences pédiatriques : Marion L., Manu, Quentin, Juliana ainsi qu'à toute l'équipe de pédiatres, infirmières et auxiliaires des urgences pédiatriques !

Merci à la team gastroentérologie adulte ! Un de mes plus beaux stages de la maquette si ce n'est le meilleur ! Maeva, Camille, Laura, Mélanie, Anne Minello, Thibault Degand, Julie, Pierre, Alice, Marine, Rémi, Léa, Thomas, Imène, Gilles Maincent, Antoine, Sylvain Manfredi, Marianne, Christophe Michiels, Habib, Jean-Louis et Côme Lepage; mes cointernes Juliette et Omaha ; l'équipe infirmière de choc Adeline, Agathe, Léa, Mélanie, ma JoJo, Marion, Florian, Christine, Angélique, Sophie ; les auxiliaires ma Nafnaf, Cindy, Malgor et Morgane ; les secrétaires Magali et Corinne! Votre encadrement, votre bienveillance, nos fous rires, je ne les oublierai jamais !

Merci également à toutes les personnes que j'ai rencontrées durant mon cursus, trop nombreuses pour être citées !

Table des matières

Table des tableaux	12
Table des figures	13
Table des abréviations	14
I-Introduction	15
A- La Mucoviscidose	15
1-Rappels sur la mucoviscidose	15
2-Epidémiologie	16
3-Diagnostic de la maladie	17
4-Présentation clinique	18
5-Prise en charge thérapeutique	19
6-Mucoviscidose et dénutrition	19
B- Nutrition entérale.....	20
C-Objectif de l'étude	21
I- Manuscrit de l'article	22
1-Introduction.....	22
2- Material and methods.....	23
A- Design of the study	23
B- Inclusion criteria	23
C- Exclusion criteria	23
3- Results.....	24
A- At the initiation period	24
B- At the end of the follow-up period	30
4- Discussion	32
5- Conclusion	35
III- Conclusion	36
IV- Considérations éthiques	37
Conflit d'intérêt.....	37
Consentement pour participer à l'étude.....	37
V- Bibliographie	38
VI- Annexes	41

Table des tableaux

Table 1: Matching criteria and types of ETF 25

Table 2: ETF group vs controls before ETF introduction 26

Table 3: General informations concerning TP and NTP 27

Table 4: TP vs NTP before ETF introduction 28

Table 5: NTP vs their controls before ETF introduction 29

Table 6: NTP vs their controls at the end of the follow-up 30

Table 7: NTP group at the initiation period vs the follow-up period 31

Table des figures

Figure 1 : CFTR, une protéine multifonctionnelle	15
Figure 2 : Classification fonctionnelle des mutations de la protéine CFTR.....	16
Figure 3 : Caractéristiques du diagnostic d'après le registre français de la mucoviscidose de 2019.....	16
Figure 4 : Evolution annuelle des principaux indicateurs épidémiologiques.....	17
Figure 5 : Répartition des pathologies hépatiques et digestives.....	18
Figure 6 : Les différents types de nutrition entérale.....	20
Figure 7 : Thérapeutiques à visées hépatique, digestive et nutritionnelle.....	21
Figure 8 : Flow chart diagram.....	24

Table des abréviations

CCTIRS : Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé

CF: Cystic Fibrosis

CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator

CNAM : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CRCM : Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose

ETF: Enteral Tube Feeding

FEV1: Forced Expiratory Volume in one second

FVC: Forced Volume Capacity

GER: Gastroesophageal Reflux

GT: Gastrostomy Tube

NTP: Not Transplanted Patients

ONS: Oral Nutrition Supplements

TIR : Trypsine Immunoréactive

TP: Transplanted Patients

I-Introduction

A- La Mucoviscidose

1-Rappels sur la mucoviscidose

La mucoviscidose est la maladie héréditaire létale la plus fréquente chez les caucasiens (1/5000) (1). Du fait de sa transmission autosomique récessive, seuls les sujets ayant hérité de deux mutations sont atteints. Une mutation du gène CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator), situé sur le bras long du chromosome 7 (7q31) et qui code pour la protéine CFTR est responsable de cette maladie (1,2). Cette protéine correspond à un canal chlore situé au niveau de la membrane apicale des cellules épithéliales des muqueuses glandulaires du corps humain. La protéine CFTR permet la sortie d'ions chlorures et HCO₃⁻ et inhibe le canal ENaC responsable d'une entrée de sodium dans les cellules. Son dysfonctionnement va être à l'origine d'un défaut de sécrétion du chlore et d'une hyper-absorption du sodium et donc d'eau. Par conséquent, la déshydratation des sécrétions va se traduire par un mucus épais et visqueux provoquant l'obstruction des canaux des glandes exocrines, principalement pulmonaires et digestifs (pancréatiques et biliaires) ainsi que l'altération de la clairance muco-ciliaire de l'arbre respiratoire (1,3-5).

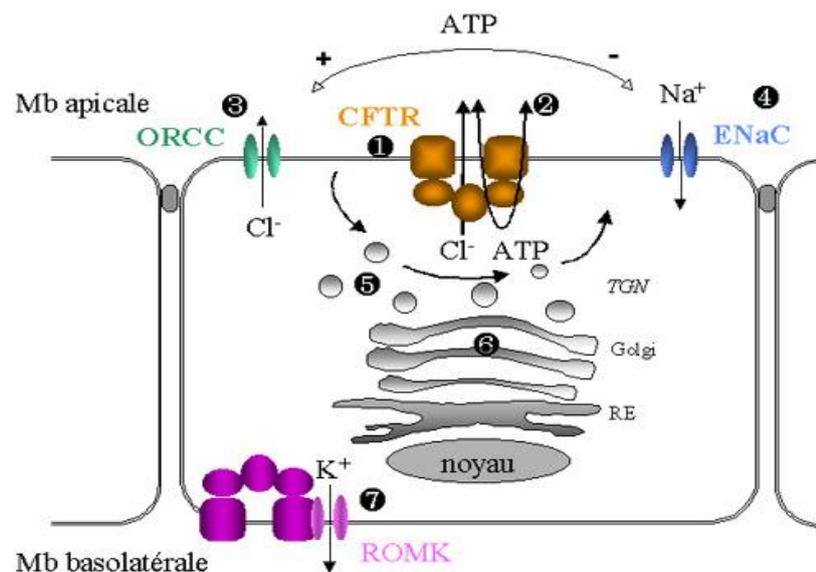


Figure 1 : CFTR, une protéine multifonctionnelle (d'après Schwiebert et al. (6))

Il existe plus de 2000 mutations (1) du gène CFTR, de sévérité variable, dont la plus fréquente reste la mutation F508del (dans 70% des cas en France) (4). On peut catégoriser ces mutations en six classes différentes selon leur nature et leurs conséquences fonctionnelles (figure 2). Il existe des gènes modificateurs qui codent pour des protéines pouvant influencer l'expression de la maladie en interagissant avec le canal CFTR (7).

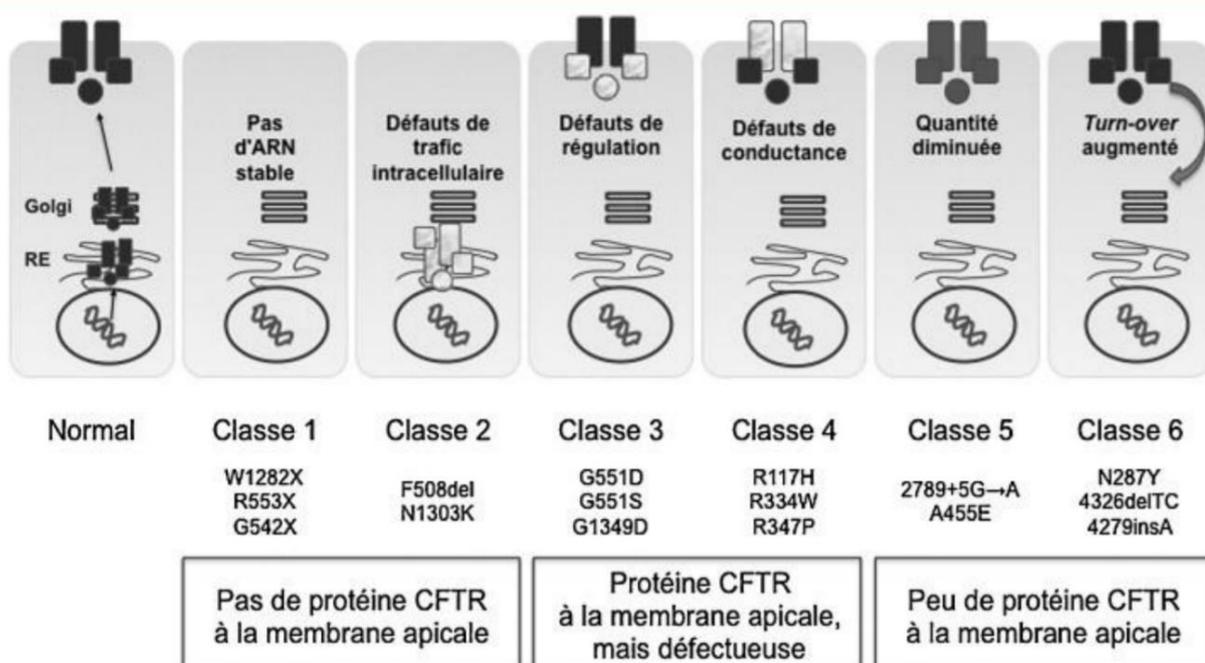


Figure 2 : classification fonctionnelle des mutations de la protéine CFTR (d'après la revue des Maladies Respiratoires 2013) (8)

2-Epidémiologie

L'incidence et la prévalence de la maladie varient selon l'origine géographique et ethnique. Les populations européennes sont plus touchées que les populations africaines ou asiatiques avec une prévalence de 8-12 cas pour 100 000 habitants en Europe (9).

Selon le registre de la mucoviscidose de 2019 en France, on compte environ deux millions de porteurs hétérozygotes et 7280 patients malades (8). Environ 200 enfants y naissent chaque année soit en moyenne 1/5000 naissances (8). On note une forte disparité régionale due aux socles génétiques locaux avec 1/2500 patients atteints dans le nord-ouest de la France contre 1/10000 dans le sud-est (10). L'âge moyen est de 23,4 ans, l'âge moyen du décès de 34,7 ans avec 41 décès recensés par an. On compte environ 41,4% d'enfants avec un sex ratio à 1 (8).

Caractéristiques	2019
ENSEMBLE DES PATIENTS	
Patients dont l'âge au diagnostic est connu	7086 (99 %)
Age au diagnostic	
- Age médian (mois)	2.0
- Age moyen (années)	4.7
- Age minimum (années)	< 1 mois
- Age maximum (années)	79

Figure 3 : Caractéristiques du diagnostic d'après le registre français de la mucoviscidose de 2019 (8)

Indicateurs	Années d'enquête										
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Patients recensés*	5570	5715	5969	6139	6252	6428	6631	6787	7076	7181	7280
Patients vus dans l'année**	5551	5706	5957	6127	6241	6414	6621	6780	6933	7073	7160
Enfants	3017	3018	3068	3108	3085	3069	3096	3079	3061	3014	2967 (41.4 %)
Adultes	2534	2688	2889	3019	3156	3345	3525	3701	3872	4059	4193 (58.6 %)
+ de 40 ans	309	339	399	452	509	586	668	758	825	910	987 (13.8 %)
Hommes	2889	2940	3085	3167	3223	3314	3442	3547	3616	3681	3735 (52.2 %)
Femmes	2662	2766	2872	2960	3018	3100	3179	3233	3317	3392	3425 (47.8 %)
Age moyen (années)	18.1	18.5	19.1	19.5	20.1	20.7	21.2	21.8	22.3	22.9	23.4
Age médian (années)	16.5	16.9	17.4	17.8	18.2	18.9	19.3	19.9	20.3	20.9	21.3
Age minimum (années)	0	0.1	0	0.1	0.1	0	0	0.1	0.1	0.1	0.1
Age maximum (années)	77.8	80	88	86.8	82.5	82.8	83.2	84.1	85.1	86.1	84.6

Registre français de la mucoviscidose 2019

*Patients pour lesquels le statut vital est connu, qu'ils aient été vus ou non par un centre.

**Patients de référence pour les statistiques figurant dans ce rapport, hormis les données sur les décès.

Figure 4 : Evolution annuelle des principaux indicateurs épidémiologiques (d'après le registre français de la mucoviscidose de 2019) (8)

3-Diagnostic de la maladie

Depuis 2002 en France, la mucoviscidose est dépistée dans le cadre du programme national de dépistage néonatal, à J3 de vie (8,11). Ce test comprend un dosage sanguin de la trypsine immunoréactive (TIR) sécrétée par le pancréas. Ce dépistage permet de repérer environ 95% des nouveau-nés atteints de la maladie (12). En cas de TIR augmentée, il est nécessaire de réaliser une analyse moléculaire portant sur les 29 mutations les plus fréquentes du gène CFTR (5).

Plusieurs cas de figures peuvent alors se présenter (figure 4) :

-soit l'étude génétique n'est pas réalisable : il est alors nécessaire de doser à nouveau la TIR vers 21 jours de vie et si persistance d'un taux anormal, consultation dans un centre spécialisé pour réaliser un test de la sueur.

-soit deux mutations sont identifiées : le patient est alors convoqué dans un centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose (CRCM) pour confirmer le diagnostic par un test de la sueur et évaluation clinique.

-soit une mutation est identifiée : il faudra également réaliser un test de la sueur dans un centre spécialisé. S'il est positif la prise en charge sera la même que chez les patients homozygotes.

-soit aucune mutation n'est identifiée malgré un dosage de la TIR élevée : il est alors nécessaire de doser à nouveau la TIR vers 21 jours de vie. Si elle reste élevée, consultation dans un centre spécialisé pour réaliser un test de la sueur.

Le test de la sueur consiste à mesurer la concentration de chlore dans la sueur. La valeur est normale si elle est inférieure à 30 mmol/L de chlorure. Le test est positif si la concentration est supérieure à 60 mmol/L. Une valeur intermédiaire (entre 30 et 59 mmol/L) fait suspecter la maladie mais ne pose pas le diagnostic.

4-Présentation clinique

La mutation du gène CFTR peut être à l'origine d'une atteinte multiviscérale mais elle s'exprime principalement au niveau de l'appareil respiratoire, digestif et hépatique, génital et des glandes sudoripares. L'expression clinique de cette maladie est donc hétérogène tant par l'âge d'apparition des premiers symptômes que par la sévérité de leur évolution.

Le patient atteint de mucoviscidose peut présenter une altération de l'état général. Il existe notamment un amaigrissement malgré un appétit le plus souvent conservé.

Sur le plan respiratoire, l'épaississement du mucus va obstruer les bronches et se traduire par une toux chronique souvent accompagnée d'expectorations, une diminution de la fonction respiratoire et à terme, une insuffisance respiratoire. L'encombrement bronchique va également faciliter la survenue d'infections bactériennes récurrentes dont les germes les plus fréquemment identifiés sont *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas æruginosa* et *Hæmophilus influenzae*.

L'enfant peut également présenter des sinusites chroniques, une polypose nasale, des hémoptysies...

Parmi les manifestations gastro-intestinales, on retrouve des douleurs abdominales qui peuvent être dues à un reflux gastro-œsophagien, une constipation, une mucocèle appendiculaire ou à un syndrome d'obstruction intestinale distale (13).

L'obstruction des canaux pancréatiques peut être à l'origine de pancréatites aiguës mais aussi d'une insuffisance pancréatique exocrine ayant alors pour conséquences une maldigestion et une malabsorption des nutriments et des vitamines liposolubles. Il apparait progressivement une destruction par fibrose des îlots pancréatiques à l'origine d'un diabète insulino-dépendant. Il s'ensuit une dénutrition qui est fréquente, multifactorielle qui va conditionner la sévérité de l'atteinte respiratoire et aggraver le pronostic vital.

L'obstruction des canalicules biliaires va quant à elle se traduire progressivement par une cirrhose biliaire multilobulaire, elle-même à l'origine de complications telles que l'hypertension portale, les varices œsophagiennes, une hépatomégalie, une splénomégalie...

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
Effectif total	706	766	955	909	831	750	724	532	987	7160	
Calculs biliaires	4	5	19	16	19	34	41	29	38	205	2.9 %
Cirrhose/hypertension portale	6	10	46	47	50	31	24	18	26	258	3.6 %
Fonction pancréatique exocrine anormale	558	597	771	732	690	637	594	450	676	5705	79.7 %
Syndrome d'obstruction intestinale distale	14	15	32	22	26	38	29	18	28	222	3.1 %
Pancréatite aiguë	4	6	4	11	16	8	11	11	21	92	1.3 %
Reflux gastro-oesophagien traité	103	101	123	159	252	255	263	211	396	1863	26.0 %

Registre français de la mucoviscidose 2019

Figure 5 : Répartition des pathologies hépatiques et digestives d'après le registre français de la mucoviscidose 2019 (8)

5-Prise en charge thérapeutique

L'atteinte multiviscérale et la grande diversité d'expression clinique de cette maladie justifient la nécessité d'un suivi multidisciplinaire, soutenu par une éducation thérapeutique et l'association de plusieurs lignes de traitements (14). Il n'existe pas de traitement curatif à l'heure actuelle, mais les progrès au fil des années ont permis d'augmenter l'espérance de vie progressivement.

Les objectifs des traitements sont principalement de prévenir les complications grâce à une prise en charge précoce et un suivi optimal, maintenir un état nutritionnel satisfaisant et assurer un soutien psychologique au patient et à sa famille.

La prise en charge respiratoire comprend plusieurs séances de kinésithérapie respiratoire hebdomadaires, le maintien d'une activité physique régulière afin de préserver le capital musculaire du patient, de l'aérosolthérapie à base de fluidifiants, de bronchodilatateurs et l'initiation d'une antibiothérapie.

La prise en charge nutritionnelle consiste en une alimentation hypercalorique avec des compléments nutritionnels oraux, en sels, vitamines liposolubles, oligoéléments et un apport hydrique satisfaisant compensant les pertes cutanées. Des extraits pancréatiques sont également administrés aux patients atteints d'une insuffisance pancréatique exocrine. En cas de dénutrition, se pose la question d'une nutrition entérale voire parentérale en cas d'échec.

Le traitement est aussi celui des complications avec la nécessité d'insulinothérapie au stade de diabète, d'inhibiteurs de la pompe à protons dans les reflux gastro-œsophagiens persistants, de traitement des varices œsophagiennes...

En dehors de ces traitements symptomatiques, il existe dorénavant des thérapies ciblées qui vont concerner spécifiquement certaines mutations du gène CFTR. Ces nouvelles options thérapeutiques offrent des perspectives de traitement enthousiasmantes. Parmi ces traitements, on retrouve le kalydeco (ivacaftor), l'orkambi (lumacaftor + ivacaftor), le kaftrio (ivacaftor + tézacaftor + éléxacaftor) et le symkevi (tézacaftor + ivacaftor). Ces traitements sont pris en charge par la CNAM (Caisse Nationale de l'Assurance Maladie) depuis juillet 2021.

6-Mucoviscidose et dénutrition

La dénutrition est fréquente dans la mucoviscidose. Les données issues du registre de la fondation des patients atteints de mucoviscidose (USA) montrent qu'environ un quart des enfants avaient leur poids pour l'âge et le genre inférieur au 10^{ème} percentile et 22% des adultes âgés de 18-30 ans étaient dénutris (15).

La dénutrition résulte d'une balance énergétique négative entre les ingesta et les pertes avec une diminution des ingesta plus ou moins associée à une augmentation des pertes (16).

La réduction des ingesta peut être due à une anorexie, à un inconfort digestif secondaire aux reflux gastro-œsophagiens, à la constipation... L'augmentation des pertes résulte principalement de l'insuffisance pancréatique exocrine à l'origine d'une malabsorption des nutriments et des vitamines, mais également de l'insuffisance intestinale et des pertes sudorales. On retrouve également une augmentation des dépenses énergétiques due à un processus inflammatoire chronique et à l'augmentation du travail musculaire, principalement respiratoire. La dénutrition va avoir de multiples conséquences sur l'organisme, notamment un retard de croissance staturo-pondéral, l'apparition de carences pouvant entraîner une perte de masse osseuse, un retard développemental, psychomoteur et/ou pubertaire, un déficit immunitaire...

L'état nutritionnel chez les enfants atteints de mucoviscidose est corrélé à l'évolution et au pronostic de la maladie, en particulier respiratoire.

Plus un déficit nutritionnel est important, plus il est complexe de le corriger d'où l'importance d'un traitement précoce de la dénutrition. Il existe donc différentes stratégies visant à maintenir un état nutritionnel optimal chez ces enfants. Parmi elles, on retrouve la nutrition entérale.

B- Nutrition entérale

La nutrition entérale est une nutrition artificielle utilisée dans les situations où la nutrition orale est limitée voire impossible. Il s'agit alors d'apporter une alimentation liquide directement dans l'appareil digestif, par le biais d'une sonde naso-gastrique, d'une sonde naso-jéjunale, d'une gastrostomie ou d'une jéjunostomie. Elle est donc indiquée chez les patients qui ont leurs fonctionnalités et motricité digestives préservées, contrairement à la nutrition parentérale.

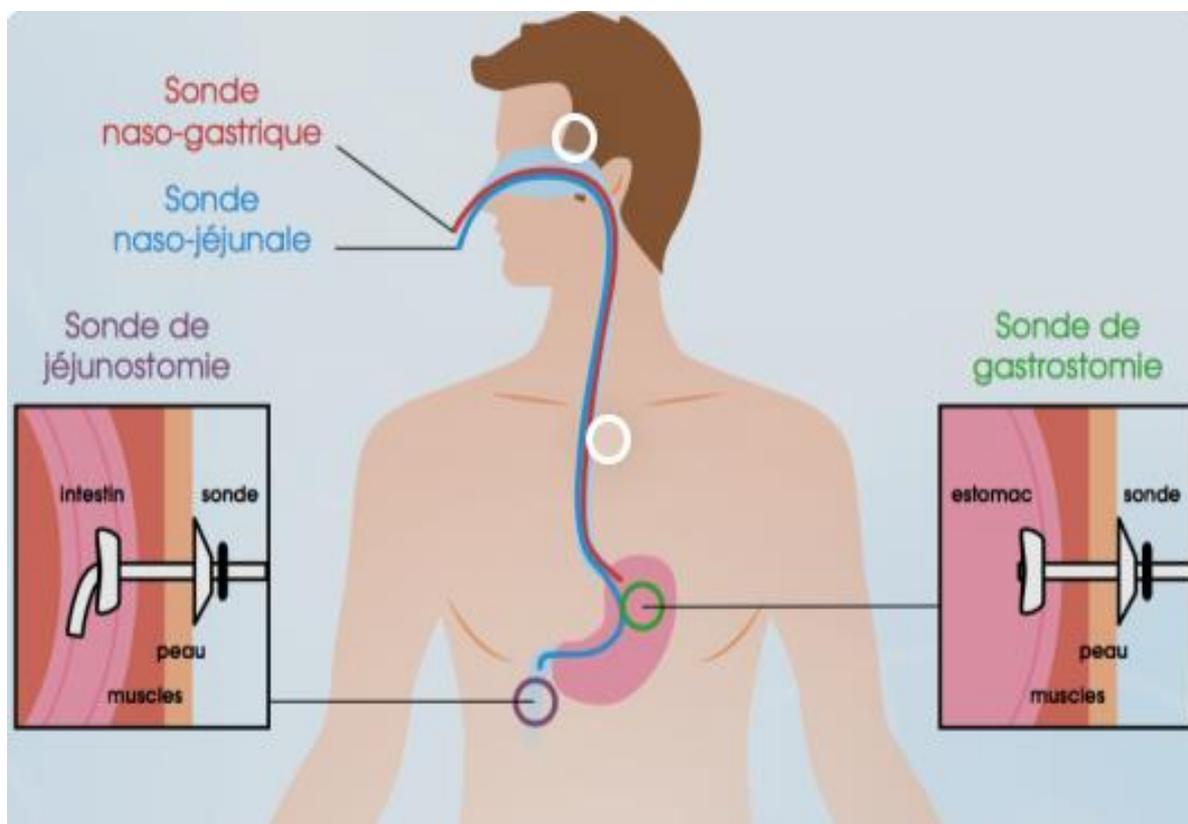


Figure 6 : Les différents types de nutrition entérale d'après www.airdebretagne.fr

Dans les nutriments entéraux de courte durée (< 6 semaines), on retrouve la sonde naso-gastrique utilisée en 1^{ère} intention et la sonde naso-jéjunale. Au-delà d'une durée de plus de six semaines à trois mois, il est nécessaire d'envisager une nutrition entérale de longue durée avec support technique, la gastrostomie en 1^{ère} intention ou la jéjunostomie en alternative (17,18).

La gastrostomie ou la jéjunostomie consistent en l'introduction d'un dispositif de nutrition respectivement dans l'estomac ou dans l'intestin grêle par l'intermédiaire d'un orifice réalisé à travers la paroi abdominale.

La prévalence de leur utilisation en France est en moyenne de 7% chez les patients âgés de moins de 20 ans d'après le registre français de la mucoviscidose 2019 (figure 7).

L'objectif de la nutrition entérale est de fournir des apports normocaloriques ou hypercaloriques pour compenser le déficit nutritionnel. On utilise pour cela des solutés caloriques ou des solutés hydrolysés, pédiatriques ou pour adultes, adaptés aux besoins des patients.

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
Effectif total	706	766	955	909	831	750	724	532	987	7160	
Acide ursodésoxycolique	44	114	235	286	260	208	223	131	177	1678	23.4 %
Anti-acides	180	212	295	358	422	401	387	294	553	3102	43.3 %
Extraits pancréatiques	558	595	762	735	703	640	604	455	675	5727	80.0 %
Nutrition entérale	52	46	67	69	52	30	20	13	23	372	5.2 %
Supplémentation orale	150	238	352	303	311	298	251	209	250	2362	33.0 %
Vitamines liposolubles	639	699	878	829	761	673	611	464	770	6324	88.3 %

Registre français de la mucoviscidose 2019

Figure 7 : Thérapeutiques à visées hépatique, digestive et nutritionnelle (8)

C-Objectif de l'étude

L'évaluation de l'état nutritionnel chez les enfants atteints de mucoviscidose reste insuffisante. L'effet de la nutrition entérale a déjà fait l'objet d'études chez les enfants atteints de mucoviscidose sur le court terme. Cependant, l'impact de ce moyen nutritif n'a pas encore été étudié sur le long terme.

L'objectif principal de l'étude est d'analyser l'apport de la nutrition entérale au long cours (pendant minimum deux années consécutives) sur l'état de santé des patients, dix ans après son introduction, sur les paramètres respiratoire, digestif, infectieux ainsi que sur les données anthropométriques.

Cet article sera soumis à une revue avec comité de lecture. La suite de ce mémoire de thèse reprend l'intégralité du manuscrit.

I- Manuscrit de l'article

1-Introduction

Cystic fibrosis (CF) is an inherited chronic monogenetic disease due to several mutations of the CFTR gene (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) located on chromosome 7q31.2 that codes for the CFTR protein. This protein is an apical epithelial chloride channel that, when it becomes dysfunctional, makes the secretions sticky and thick. Different organs can be affected, especially the lungs and the digestive system.

More than 2000 mutations have been identified and the most frequent one is F508del that concerns about 70% people in France. These mutations are categorized into six different classes according to the type of mutation and its impact on the CFTR protein's function.

The incidence and the prevalence of this disease vary geographically and are different according to ethnical origins. The CF French register in 2019 registered 7280 affected patients. About 200 children with cystic fibrosis are born each year and it represents 1/5000 births (8). Since 2002, CF is integrated in the French newborn screening program.

The mutation of the CFTR gene can have a multisystemic impact represented by several clinical manifestations, especially respiratory and digestive symptoms.

Denutrition is a frequent and severe outcome of CF (15). It is the consequence of a negative balance of inputs and outputs as CF patients may present anorexia, gastroesophageal reflux, constipation, chronic inflammation increasing energy-needs but also have a malabsorption of nutrients and vitamins resulting from pancreatic insufficiency, an increase of sweat losses...

The nutritional status of these patients will have an impact on the evolution and the prognosis of the disease as a sufficient caloric intake is vital. Therefore, it is important to prevent this complication by oral nutrition supplements (ONS) as a first step and then by enteral tube feeding (ETF) if it is not enough or a failure.

Some studies with different designs analyzed the impact of artificial nutrition on a short period and one Belgium study had even analyzed it on a longer period (5 years). However, it remains a paucity of data.

The aim of this study was to explore the long-term effects of ETF on anthropometric, respiratory, infectious and digestive parameters in children affected by CF.

2- Material and methods

A- Design of the study

Our study is a retrospective analysis based on CF Children included in the French CF register coordinated by the “Vaincre la Mucoviscidose” association. It is a case control study that compares CF children receiving ETF at least during two consecutive years from January 1992 to December 2018, to controls CF patients who never received any type of ETF. Children were born between 1987 and 2007. Data were retrospectively collected from the 2018 register.

Before ETF introduction, ETF group has been matched to controls according to several items: age, gender, the type of mutation, presence of meconium ileus and hepatic cirrhosis.

The study analyzed the long-term effect of ETF on anthropometric parameters including z-score weight, height, body mass index (BMI), respiratory function measured as forced volume capacity (FVC) and forced expiratory volume in one second (FEV1), respiratory infections by *Pseudomonas aeruginosa* or *Staphylococcus aureus*, intravenous or inhaled antibiotherapies, use of oxygenotherapy or nasal ventilation, treated gastroesophageal reflux and diabetes treated or not by insulinotherapy.

All data were collected before the instauration of ETF in ETF group (“initiation”) and 8 to 12 years after the ETF applied during minimum two consecutive years.

It was not possible to determine the exact duration of ETF for each patient even if we selected only those who received at least 2 consecutive years of ETF because our study was based on a single annual record.

Continuous variables were analyzed by Student or Wilcoxon Tests. Categorical variables were analyzed by Khi2 or Fisher Tests. The Software that was used was SAS version 9.4. The anthropometric data were calculated into z-score based on the 2018 Centre of Research of Epidemiology and Statistics 8). Malnourishment was defined by BMI < 1.3 according to the current European guidelines. Statistical significance was determined by $p < 0.05$. The Study was approved by the scientific committee of « Vaincre la Mucoviscidose » register.

B- Inclusion criteria

The inclusion criteria of the study associated children born between 1987 and 2007 and having one classical genetic mutation with a sweat chloride Concentration ≥ 60 mmol/L or the identification of 2 mutations who received ETF at least two consecutive years.

C- Exclusion criteria

The exclusion criteria of the study associated children who did not get a sweat test and/or did not have a classical genetic mutation, or had only 1 mutation identified, those who had atypical forms of CF and patients who were still waiting for CF diagnosis.

A flow chart diagram has been designed to summarize the process of included patients (figure 8).

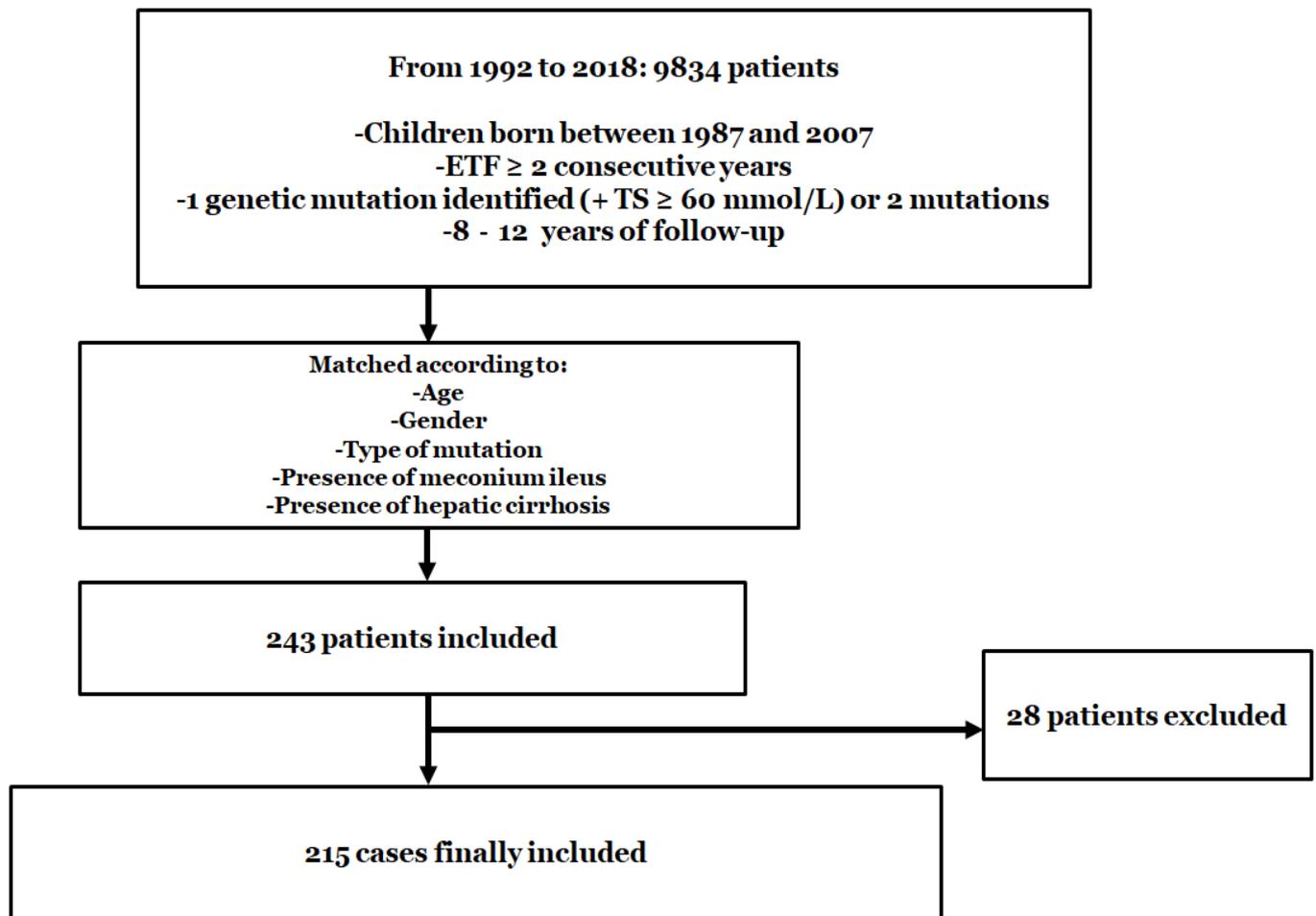


Figure 8: Flow chart diagram

3- Results

A-At the initiation period

Table 1 displays the matching criteria and the type of ETF used in this study. Of the 9834 reported children from 1992 to 2018 register, 244 have received ETF but 243 patients met inclusion criteria. The type of mutation could not be identified for 1 patient. All in all, 430 patients have been included according to our matching criteria.

Sex ratio was similar in both groups, including 109 women and 106 men. They presented only mutations of class I or II. The types of ETF used were mostly nasogastric tube and gastrostomy. Gastrostomy was the most frequently used. The median age of ETF initiation was 8 years old. ETF was introduced from newborn to 22 years old. The timing of ETF introduction was based on the clinical evolution, on a multidisciplinary CF-team discussion and the patient and parental consent (8).

		Cases (215)	Controls (215)
Gender	Men, N (%)	106 (49.3)	106 (49.3)
	Women, N (%)	109 (50.7)	109 (50.7)
Meconium ileus, N (%)		49 (22.8)	49 (22.8)
Genotype	Class I, N (%)	71 (33)	71 (33)
	Class II, N (%)	144 (67)	144 (67)
	Class III, N (%)	0 (0)	0 (0)
	Class IV, N (%)	0 (0)	0 (0)
	Class V, N (%)	0 (0)	0 (0)
Cirrhosis/Portal Hypertension, N (%)		5 (2.3)	5 (2.3)
Enteral Tube Feeding, N(%)		215 (100)	0 (0)
Type of ETF, N(%)	Unknown, N(%)	29 (13.5)	0 (0)
	Nasogastric tube, N(%)	71 (33)	0 (0)
	Gastrostomy, N(%)	108 (50.2)	0 (0)
	Jejunostomy, N(%)	0 (0)	0 (0)
	Not determined, N(%)	7 (3.3)	0 (0)
Age of ETF introduction (years)	Median [Q1-Q3]	8 [2-12]	0
	Mean-SD	7.9-6.1	0
	Minimum-Maximum	0-22	0

Table 1: Matching criteria and types of ETF

a- ETF group vs controls

An overview of the parameters is presented in table 2.

Before the start of ETF, all anthropometric parameters were better in controls compared to ETF group as their z-score weight, height and BMI were significantly higher compared to ETF group ($p < 0.001$ for all of them).

There was no significant difference for gastroesophageal reflux, intolerance glucose and diabetes treated or not treated by insulinotherapy.

However, respiratory parameters were dramatically worse in ETF group compared to controls as they presented lower FEV1 and FVC (< 0.001 in both groups). There was no significant difference for pulmonary infections by *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* between these two groups. However, ETF group needed a significantly higher number of intravenous antibiotics ($p= 0.0001$).

		<i>Cases (215)</i>	<i>Controls (215)</i>	<i>P value</i>
Treated gastroesophageal		7 (3.3)	5 (2.3)	0.5582
Glucose intolerance		3 (1.4)	1 (0.5)	0.6232
Diabetes (insulinotherapy)		7 (3.3)	1 (0.5)	0.0678
Diabetes (no insulinotherapy)		2 (0.9)	0 (0)	0.4988
Weight, Z-Score (N*= 144, 167)	Median [Q1-Q3]	-2,3 [-2.9--1.6]	-0,4 [-1.3-0.7]	
	Mean-SD	-2.2-1	-0.3-1.6	< .0001
Height, Z-Score (N*= 144, 167)	Median [Q1-Q3]	-1,2 [-1.9--0.1]	-0,2 [-1-0.7]	
	Mean-SD	-1-1.2	-0.1-1.2	< .0001
BMI, Z Score (N*= 143, 167)	Median [Q1-Q3]	-1,5[-1.9--1]	-0.3 [-0.9-0.4]	
	Mean-SD	-1.5-0.7	-0.2-1	< .0001
FEV1 (%) (N*= 93, 106)	Median [Q1-Q3]	65,5 [48.9-76.3]	93,7 [78.3-103]	
	Mean-SD	64.4-21.5	89.8-20.7	<.0001
FVC (%) (N*= 93, 105)	Median [Q1-Q3]	78,8 [61.2-89.3]	97,4 [87.7-106.3]	
	Mean-SD	76.5-20.4	96.4-18.9	<.0001
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>, N(%)		74 (34.4)	61 (28.4)	0.1768
<i>Staphylococcus aureus</i>, N(%)		107 (49.8)	120 (55.8)	0.2092
Intravenous Antibiotic		93 (43.3)	37 (17.2)	<0.0001
Number of cures	N	89	37	
	Median [Q1-Q3]	3 [2-4]	1 [1-2]	
	Mean-SD	2.8-1.6	1.7-0.8	0.0001
Nasal ventilation, N(%)		8 (3.7)	0 (0)	0.0043

Table 2: ETF group vs controls before ETF introduction
(*: cases and controls respectively)

b- Not transplanted patients vs transplanted patients

An overview of the parameters is presented in table 3.

ETF group can be divided in 2 different sub-groups: patients who will be later transplanted (transplanted patients: TP) and those who will not be transplanted (not transplanted patients: NTP). It was important to separate ETF group in that way as ETF has not the same indication in each group and data may be very different.

The mean age of ETF first introduction in TP group was significantly higher than in NTP group (13.1-4.8 vs 5.4-5.1, $p < 0.001$).

There was no significant difference concerning anthropometric parameters, between TP and NTP group.

TP presented significantly more glucose intolerance and treated diabetes ($p= 0,0307$ and $p= 0,0045$ respectively).

TP also presented worse respiratory parameters with significantly lower FEV1 and FVC ($p < 0.001$ in both groups).

They also needed a significantly higher number of intravenous antibiotic cures ($p= 0.0008$).

		<i>TP (68)</i>	<i>NTP (147)</i>	<i>P value</i>
Gender	Men, N(%)	27 (39.7)	79 (53.7)	0.0556
	Women, N(%)	41 (60.3)	68 (46.3)	
Meconium ileus, N(%)		12 (17.6)	37 (25.2)	0.2214
Genotype	Class I, N(%)	21 (30.9)	50 (34)	0.6498
	Class II, N(%)	47 (69.1)	97 (66)	
	Class III, N(%)	0 (0)	0 (0)	
	Class IV, N(%)	0 (0)	0 (0)	
	Class V, N(%)	0 (0)	0 (0)	
Cirrhosis/Portal Hypertension, N(%)		3 (4.4)	2 (1.4)	0.329
Enteral Tube Feeding, N(%)		68 (100)	147 (100)	
Type of ETF, N(%)	Unknown, N(%)	9 (13.2)	20 (13.6)	0.166
	Nasogastric tube, N(%)	22 (32.4)	49 (33.3)	
	Gastrostomy, N(%)	37 (54.4)	71 (48.3)	
	Jejunostomy, N(%)	0 (0)	0 (0)	
	Not determined, N(%)	0 (0)	7 (4.8)	
Age of ETF introduction (years)	Median [Q1-Q3]	13 [10-16.5]	3 [1-10]	<0.0001
	Mean-SD	13.1-4.8	5.4-5.1	
	Minimum-Maximum	2-22	0-19	

Table 3: General informations concerning TP and NTP

<i>Variable</i>	<i>Modalities</i>	<i>TP (68)</i>	<i>NTP (147)</i>	<i>P value</i>
Treated gastroesophageal reflux, N(%)		2 (2.9)	5 (3.4)	1
Glucose Intolerance, N(%)		3 (4.4)	0 (0)	0.0307
Diabetes treated by insulinotherapy, N(%)		6 (8.8)	1 (0.7)	0.0045
Diabetes not treated by insulinotherapy, N(%)		1 (1.5)	1 (0.7)	0.5335
Weight, Z-Score (N*= 53, 91)				
	Median [Q1-Q3]	-2,2 [-2.7--1.8]	-2,4 [-3--1.5]	
	Mean-SD	-2,2-0.8	-2,2-1.1	0.8223
Height, Z-Score (N*= 53, 91)				
	Median [Q1-Q3]	-1,3 [-1.7--0.2]	-1 [-1.9-0]	
	Mean-SD	-1.1-1	-0.9-1.4	0.3405
BMI, Z-Score (N*= 52, 91)				
	Median [Q1-Q3]	-1,4 [-1.8--1.1]	-1,6 [-1.9--1]	
	Mean-SD	-1.4-0.6	-1.5-0.8	0.3044
FEV 1 (%) (N*= 46, 47)				
	Median [Q1-Q3]	52,9 [37.1-70.3]	70,3 [58.8-88]	
	Mean-SD	55.1-19.5	73.5-19.5	<.0001
FVC (%) (N*= 46, 47)				
	Median [Q1-Q3]	70,1 [54.5-84.5]	84,5 [72.6-93.5]	
	Mean-SD	68.6-19.8	84.2-18.1	0.0001
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>, N(%)		31 (45.6)	43 (29.3)	0.019
<i>Staphylococcus aureus</i>, N(%)		42 (61.8)	65 (44.2)	0.0167
Antibiotic cures IV, N(%)		45 (66.2)	48 (32.7)	<.0001
Number of cures	N	41	48	
	Median	3 [2-4]	2 [1-3]	
	Mean-SD	3.4-1.7	2.3-1.3	0.0008

Table 4: TP vs NTP before ETF introduction
(*: TP and NTP respectively)

c- NTP vs their controls

An overview of the parameters is presented in table 5.

All anthropometric parameters were significantly better in the control group compared to NTP group ($p < 0.001$ for all of them).

There was no significant difference concerning gastroesophageal reflux and diabetes treated or not by insulinotherapy.

Respiratory parameters were worse in ETF group with significantly lower FEV1 and FVC ($p = 0.001$, $p = 0.003$ respectively).

Concerning pulmonary infections by *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, there was no significant difference between NTP group and their control patient. However, the number of intravenous antibiotics was significantly higher in NTP group ($p = 0.0217$).

		<i>NTP (147)</i>	<i>Their controls (147)</i>	<i>P value</i>
Treated gastroesophageal reflux, N(%)		5 (3.4)	4 (2.7)	1
Glucose intolerance, N(%)		0 (0)	0 (0)	
Diabetes (insulinotherapy), N(%)		1 (0.7)	1 (0.7)	1
Diabetes (no insulinotherapy), N(%)		1 (0.7)	0 (0)	1
Weight, Z-Score (N*=91, 106)	Median [Q1-Q3]	-2.4 [-3--1.5]	-0.1 [-1.5-0.8]	
	Mean-SD	-2.2-1.1	-0.2-1.7	<.0001
	Min-Max	-4.9-1.3	-3.4-6.5	
Height, Z-Score (N*= 91, 106)	Median [Q1-Q3]	-1 [-1.9-0]	0 [-0.9-0.9]	
	Mean-SD	-0.9-1.4	0.1-1.3	<.0001
	Min-Max	-3.2-3.2	-2.9-3.5	
BMI, Z-Score (N*= 91, 106)	Median [Q1-Q3]	-1.6 [-1.9--1]	-0.3 [-0.9-0.3]	
	Mean-SD	-1.5-0.8	-0.3-0.9	<.0001
	Min-Max	-3.2-0.5	-2.3-2.8	
FEV 1 (%) (N*= 47, 51)	Median [Q1-Q3]	70.3 [58.8-88]	94.4 [80.8-100.4]	0.0001
	Mean-SD	73.5-19.5	89.6-19.2	
	Min-Max	46.5-118.8	45-133.1	
FVC (%) (N*= 47, 51)	Median [Q1-Q3]	84.5 [72.6-93.5]	97 [88-105.3]	
	Mean-SD	84.2-18.1	94.6-16	0.003
	Min-Max	49.8-128.7	50.9-127.5	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>, N(%)		43 (29.3)	35 (23.8)	0.2906
<i>Staphylococcus aureus</i>, N(%)		65 (44.2)	74 (50.3)	0.2931
Intravenous Antibiotic treatment, N(%)		48 (32.7)	20 (13.6)	0.0001
Number of cures	N	48	20	
	Median [Q1-Q3]	2 [1-3]	1 [1-2]	
	Mean-SD	2.3-1.3	1.6-0.8	0.0217
	Min-Max	1-6	1-4	

Table 5: NTP vs their controls before ETF introduction
(*: NTP and their controls respectively)

B- At the end of the follow-up period

a- NTP vs their controls

An overview of the parameters is presented in table 6. When we compare NTP patients vs their control patient at the follow-up period, all anthropometric parameters were significantly better in the control group compared to NTP group ($p < 0.001$ for all of them).

There was a significantly higher amount of gastroesophageal reflux in NTP group ($p= 0.001$). NTP group also presented significantly more diabetes treated by insulinotherapy ($p= 0,0001$). Respiratory parameters were worse in NTP group with significantly lower FEV1 and FVC ($p < 0.001$ in both groups). Concerning pulmonary infections by *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, there was no significant difference between NTP group and their control patient at the follow-up period. However, the number of intravenous and inhaled antibiotics was significantly higher in NTP group ($p= 0.0351$; $p= 0.0101$ respectively).

		<i>NTP (147)</i>	<i>Their controls (147)</i>	<i>P value</i>
Treated gastroesophageal reflux, N(%)		49 (33.3)	21 (14.3)	0.0001
Glucose intolerance, N(%)		36 (24.5)	34 (23.1)	0.7842
Diabetes (insulinotherapy), N(%)		35 (23.8)	11 (7.5)	0.0001
Diabetes (no insulinotherapy), N(%)		10 (6.8)	5 (3.4)	0.1851
Weight, Z-Score (N*=143, 143)	Median [Q1-Q3]	-1.5 [-2.2--0.5]	-0.4 [-1.2-0.6]	
	Mean-SD	-1.3-1.3	-0.2-1.5	<.0001
	Min-Max	-4.1-3.2	-3.1-6.5	
Height, Z-Score (N*= 142, 143)	Median [Q1-Q3]	-1 [-1.9--0.2]	-0.4 [-1.2-0.5]	
	Mean-SD	-1.1-1.3	-0.3-1.2	<.0001
	Min-Max	-5.5-3.1	-4.2-3.8	
BMI, Z-Score (N*= 142, 143)	Median [Q1-Q3]	-0.7 [-1.3--0.1]	-0.2 [-0.8-0.6]	
	Mean-SD	-0.7-1	0-1.1	<.0001
	Min-Max	-2.9-3.7	-2.5-4.3	
FEV 1 (%) (N*= 141, 140)	Median [Q1-Q3]	68.4 [46.8-86.7]	89.5 [75.4-101.9]	
	Mean-SD	67.8-25.6	86.4-20.6	<.0001
	Min-Max	21.2-129.5	25.5-137.4	
FVC (%) (N*= 141, 140)	Median [Q1-Q3]	81.9 [67.1-97.1]	97.8 [84.9-107.4]	
	Mean-SD	81.7-21.3	95.7-17.7	<.0001
	Min-Max	28.9-136.2	35.9-153.8	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>, N(%)		75 (51)	60 (40.8)	0.0792
<i>Staphylococcus aureus</i>, N(%)		106 (72.1)	116 (78.9)	0.175
Intravenous Antibiotic treatment, N(%)		94 (63.9)	54 (36.7)	<.0001
Number of cures	N	93	51	
	Median [Q1-Q3]	2 [1-4]	2 [1-3]	
	Mean-SD	2.9-1.9	2.3-1.5	0.0351
	Min-Max	1-10	1-7	
Nasal ventilation, N(%)		12 (8.2)	2 (1.4)	0.011
Inhaled Antibiotics, N(%)		90 (61.2)	68 (46.3)	0.0101
Death, N(%)		3 (2)	0 (0)	0.2474

Table 6: NTP vs their controls at the end of the follow up
(*: NTP and their controls respectively)

b- NTP before ETF introduction vs at the end of the follow-up

At the end of the follow-up period, NTP group presented significantly better z-score weight and z-score BMI than at the initiation period ($p < 0.001$ and $p = 0.0023$ respectively). ETF causes weight gain but does not enable them to catch up with their height compared to controls.

At the follow-up period, the amount of glucose intolerance and diabetes (treated or not by insulinotherapy) was significantly higher than at the introduction of ETF (<0.0001 ; $p = 0.0016$ and $p < 0.0001$ respectively).

ETF also stabilized their respiratory parameters as VEMS turned only from 70% to 68.4% 8 to 12 years after ETF ($p < 0.001$) such as CVF that remained broadly stable ($p = 0.002$).

Concerning pulmonary infections by *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, ETF has not caused any additional risk of being affected by these germs as there is no significant difference at the beginning of ETF vs 8 to 12 years after its use. It is the same situation about the use of antibiotics that was not increased by ETF.

<i>Variable</i>	<i>Modalities</i>	<i>Initiation (147)</i>	<i>Follow-up (147)</i>	<i>P value</i>
Treated gastroesophageal reflux, N(%)		19 (12.9)	49 (33.3)	<0.0001
Glucose Intolerance, N(%)		2 (1.4)	36 (24.5)	<0.0001
Diabetes treated by insulinotherapy, N(%)		3 (2)	35 (23.8)	0.0016
Diabetes not treated by insulinotherapy, N(%)		0 (0)	10 (6.8)	<0.0001
Weight, Z-Score (N*= 138, 143)				
	Median	-2 [-2.9--1.1]	-1,5 [-2.2--0.5]	
	Mean-SD	-1.9-1.3	-1.3-1.3	<.0001
Height, Z-Score (N*= 137, 142)				
	Median	-1,2 [-2--0.2]	-1 [-1.9--0.2]	
	Mean-SD	-1.1-1.5	-1.1-1.3	0.9617
BMI, Z-Score (N*= 135, 142)				
	Median	-1,1 [-1.7--0.4]	-0,7 [-1.3--0.1]	
	Mean-SD	-1.1-1	-0.7-1	0.0023
FEV 1 (%) (N*= 56, 141)				
	Median	70 [55-84.1]	68,4 [46.8-86.7]	
	Mean-SD	70.3-21.1	67.8-25.6	<.0001
FVC (%) (N*= 55, 141)				
	Median	79,3 [66.8-98.9]	81,9 [67.1-97.1]	
	Mean-SD	83.5-20.9	81.7-21.3	0.002
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , N(%)		73 (49.7)	75 (51)	0.7815
<i>Staphylococcus aureus</i> , N(%)		103 (70.1)	106 (72.1)	0.6744
Antibiotic cures IV, N(%)		80 (54.4)	94 (63.9)	0.0614
Number of cures	N	79	93	
	Median	2 [1-4]	2 [1-4]	
	Mean-SD	2.4-1.7	2.9-1.9	0.5161

Table 7: NTP group at the initiation period vs the follow-up period

(*: NTP at the initiation period and NTP at the end of the follow-up period respectively)

4- Discussion

This national study included exhaustively all eligible children of the French register “Vaincre la Mucoviscidose” receiving ETF at least 2 consecutive years. This is the first study that reunites a large cohort and analyses the effect of long-term ETF in CF.

A Belgian study by Declercq et al. described the evolution of anthropometric and pulmonary parameters in CF children over a period of 5 years after the start of ETF (19). However, it concerned a smaller patient population (24 patients) during a shorter period of time and aimed also to compare the timing of ETF initiation to the current European guidelines.

Therefore, no published study really analyzed ETF’s long-term impact especially on anthropometric, respiratory, infectious and digestive parameters.

Denutrition is one of the most dramatic consequences of CF: ETF is usually used in order to maintain a satisfying nutritional status for CF patients. ETF can be offered as a means of meeting calorie goals to achieve optimal weight gain when other strategies are not sustainable or successful (20).

In our study, we observed two sub-groups of patients receiving ETF: those who will be transplanted and those who will not be transplanted. It was important to divide ETF group in these two sub-groups as transplantation would not have enabled us to analyze the long-term impact of ETF.

The higher age of ETF introduction in TP group compared to NTP group shows us that indications of treating denutrition are not the same according to the group of patients. It suggests that ETF will be introduced in NTP for pure nutritional indication. It will be later started in TP group, when patients will present several affected organs so it will be a global indication in that situation, justifying transplantation, and not only a digestive matter. Even if there were globally similar concerning anthropometric parameters, TP group was more severe than NTP group. They had a worse pulmonary function needing a larger amount of intravenous antibiotics. More deaths and transplantations were observed during follow-up among our cases compared to controls, reflecting their worse general condition before ETF introduction (21).

Even if there are no randomized clinical trials to inform decisions regarding ETF and CF, multiple retrospective studies suggest that its use can improve age-dependent anthropometric parameters (22–34). Retrospective studies of individuals with CF reporting outcomes before and after gastrostomy tube (GT) placement show improvements in nutritional parameters up to 4 years after placement (27,31).

Stark et al. evaluated both behavioral intervention and nutrition education. The combination of interventions was more effective than nutrition education alone at increasing weight over a 9-week period, but there was no significant difference in weight between the treatment groups at the end of a 2-year period (19,24,35).

In our study, we can notice that even 8 to 12 years after ETF introduction, NTP still have a lower weight and height compared to their controls. Therefore, ETF did not enable them to catch up with their anthropometric parameters. It improved them without normalizing them. It had then a partial impact on anthropometric data especially the height. And, as shown in Libeert

et al. study, we did not observe a significant improvement in the height z-score of children receiving ETF (21).

After a period of 2-3 years of good response, it takes a threshold that could be explained by the fact that children become dependent on ETF (19,24,35). They are no more able to maintain an oral nutrition anymore and they may also start to get eating disorders when we try to wean them from ETF.

In Declercq et al. study, the authors observed that growth was better in patients starting ETF at a younger age (19). However, as shown by White et al., it takes time to convince patients to start ETF (31). The time needed to convince them was not recorded in the patient's medical record in our study. No published studies have explored criteria for ETF removal (20).

In our study, ETF group presented a worse pulmonary function at every time compared to controls. FEV1 classically declines by 1 to 1.5% per year in CF (36). The introduction of ETF might delay the decline in pulmonary function.

This fact was also seen in Levy et al. study, when pulmonary function did not change in the treatment group, in contrast to the control group, which had a decline of vital capacity and FEV1 of 12% and 13%, respectively (28,37). In Truby et al. study, FEV1 remained relatively stable during the 2 years after the initiation of gastrostomy feeding (34).

While some retrospective studies showed improvement in pulmonary function, this did not occur consistently through all studies. Some studies included very sick patients or those with other co-morbidities, which skewed the results (22,26,29,31,32)

However, the deficit of lung functions is not recovered despite some improvements to nutritional status to the level it was 12 months prior to starting supplementary feeding. This suggests that even earlier intervention may need to be considered. The fact that they are not able to catch up with a satisfying respiratory function is probably due to a late introduction of ETF. That makes pulmonary damages less reversible.

However, concerning respiratory infections especially by *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, ETF group seems not more colonized by those germs, so it is reassuring. Therefore, the amount of respiratory infections has not worsened after ETF introduction even if ETF causes a breach in skin and digestive system and an opportunity for iatrogenic infections. But, because of an already damaged respiratory system, they still needed a higher number of antibiotics.

Existing data are inadequate to recommend for or against ETF as a means to improve or stabilize long-term pulmonary functions (23,25,28).

In CF patients, a major concern about having increased gastroesophageal reflux (GER), is the possibility of aspirating gastric contents into the lungs with a further risk of impairment of lung function (20). This concern has been supported by data from the European Epidemiologic Registry of CF, showing that CF patients with GER have a poorer lung function compared to those without GER.

Increased GER is common in patients with cystic fibrosis (38).

As shown in retrospective studies, ETF increases the risk of GER, bile reflux and delayed gastric emptying (20,38–41) especially when it occurs at night. Retrospective studies in CF show that reflux and/or vomiting may occur in up to 50% of those followed for a year or more

after gastrostomy placement (20,34). This fact was also shown in our study as we noticed a significant increase of GER in ETF group compared to controls.

Concerning metabolic parameters, regardless of formula selected or method of delivery, enteral feeding may contribute to hyperglycemia in individuals with CF (20). As shown in our study, ETF has a negative impact on metabolic data. We noticed an increase of diabetes and intolerance of glucose after 8-12 years of ETF in NTP group.

As shown in White et al study, the greater intensity of nutritional support required to maintain nutritional status in the pre-diabetic group might suggest that nutritional intervention itself is a causative factor for diabetes (32). A number of reports have proposed that CFRD is associated with ETF; they show an incidence of diabetes ranging from 5%–50% within a one to two year follow-up period among tubefed patients (32).

The first limitation of this study is the fact that it is a retrospective study. Data were not continuously collected but based on a single annual record. Therefore, it was not possible to determine the exact duration of ETF for each patient even if we selected only those who received it at least during 2 consecutive years. However, no memory bias could occur.

Another limitation of this study is the fact that ETF group presented already a more severe clinical condition compared to controls at the initiation period. As in Libeert et al. study, ETF cases had a significantly worse nutritional and pulmonary status at first entry in the registry (21). However, it would not have been ethical to compare both groups if controls received ETF when they did not need it.

Missing data are also an important issue (21). The data were collected over several years where treatment changes affecting both BMI and pulmonary function may have occurred, so confounding variables might be overlooked. The death of a few patients (8 dead patients in ETF group) and the presence of patients lost to follow-up were also limitations of the study.

In this population study, we cannot eliminate an inadequate nutritional intake due to intolerance or lack of adherence to ETF.

The registry does not contain data on motivation for starting ETF (e.g. weight gain, improving nutritional status before transplant, palliative care...) and the amount of calories given (21).

In this study, we were not able to analyze the impact of ETF on pubertal stages and on behavioral/psychological aspects. Tanner stage was not routinely noted in the patient' medical record so no information could be given on patient' pubertal stages at start of ETF (19,42). We could not analyse data about behavioral parameters like depression whereas these informations may influence patients' clinical evaluation especially during adolescence.

5- Conclusion

To our knowledge, this is the first study that describes the long-term effect of ETF on several parameters such as anthropometrics, respiratory, digestive and infectious. Long term ETF as a nutritional intervention does not enable CF children to normalize with their weight, height and BMI even if there is an initial good response. It also increases the number of GER and diabetes. However, their respiratory function and infections were globally stabilized even if they continued to be lower than controls. This argues for an earlier introduction of ETF in malnourished CF patients (11).

III- Conclusion

UNIVERSITE DE BOURGOGNE

THESE SOUTENUE PAR Mme BANTIER Vénus

CONCLUSIONS

La dénutrition est fréquente dans la mucoviscidose. L'état nutritionnel chez les enfants porteurs de cette pathologie est corrélé à l'évolution et au pronostic de la maladie, en particulier respiratoire. L'évaluation de leur état nutritionnel, sa correction par supplémentation calorique et l'intérêt de celle-ci à long terme restent insuffisants.

Notre étude est la première qui évalue l'intérêt d'une nutrition entérale (NE) prolongée sur le devenir à long terme des enfants atteints de mucoviscidose.

Notre travail montre que la NE ne normalise pas les données anthropométriques ni le statut respiratoire et nutritionnel dix ans après son utilisation. Les données récoltées chez ces patients restent statistiquement moins satisfaisantes que dans le groupe témoin malgré plusieurs années de NE qui avaient pour but de rattraper l'écart initial constaté entre les deux groupes. D'autre part, nous avons observé une augmentation significative de reflux gastro-œsophagiens, de diabète et d'insuffisance pancréatique exocrine dans le groupe ayant reçu une NE.

Par conséquent, même si les précédentes études publiées ont pu montrer que la NE a un effet bénéfique notamment sur les données anthropométriques à court terme, le maintien de cette efficacité initiale n'est plus avéré à long terme. Les patients nécessitant une NE sont plus sévères d'emblée sur tous les critères étudiés et à l'évidence, lors de l'instauration de cette thérapeutique, les lésions déjà installées sont difficilement réversibles.

Ce constat justifie la nécessité d'introduire le plus précocement possible la NE afin d'agir avant que les conséquences de la maladie ne deviennent irréversibles notamment sur le plan respiratoire. Un équilibre doit être trouvé entre la nécessité de compenser au plus tôt un déficit nutritionnel et le poids de la technique utilisée, lourde pour les patients et leur famille et parfois iatrogène.

Le Président du jury,

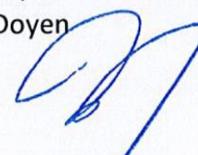


Pr. F HUET

Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 11 MARS 2022

Le Doyen



Pr. M. MAYNADIÉ

IV- Considérations éthiques

Conflit d'intérêt

L'auteur de ce travail n'a aucun conflit d'intérêt à déclarer.

Consentement pour participer à l'étude

Ce travail est conforme aux dispositions éthiques. Tous les patients ont donné leur consentement pour participer au registre "Vaincre la Mucoviscidose". Ils étaient tous informés de l'utilisation des données à des fins de recherche. Les données ont été informatiquement anonymisées.

En juillet 2006, le Registre français de la mucoviscidose a reçu l'avis favorable du CCTIRS ainsi que celui de la CNIL en mars 2007. Le Registre s'est soumis, depuis 2008 (avec renouvellements en 2011 et en 2015), à une qualification par le Comité d'Evaluation des Registres.

V- Bibliographie

1. Mucoviscidose · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 21 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/mucoviscidose/>
2. Girodon E, Sermet I. I - le diagnostic revisité : de la génétique à la dysfonction de CFTR. :41.
3. Ratjen F, Bell SC, Rowe SM, Goss CH, Quittner AL, Bush A. Cystic fibrosis. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15010.
4. Mucoviscidose : deux cibles contre la mutation la plus fréquente - [Internet]. Destination Santé. 2013 [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: <https://destinationsante.com/mucoviscidose-deux-cibles-contre-la-mutation-genetique-la-plus-frequence.html>
5. La mucoviscidose - Filière Muco CFTR - mucoviscidose [Internet]. [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: <https://muco-cftr.fr/index.php/fr/la-mucoviscidose>
6. Schwiebert EM, Benos DJ, Egan ME, Stutts MJ, Guggino WB. CFTR is a conductance regulator as well as a chloride channel. Physiol Rev. 1999;79(1 Suppl):S145-166.
7. Mucoviscidose - Pédiatrie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2021 [cité 21 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/mucoviscidose/mucoviscidose>
8. Statistiques et publications [Internet]. Vaincre la Mucoviscidose. 2019 [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.vaincrelamuco.org/2019/05/17/statistiques-et-publications-204>
9. Mucoviscidose et espérances de vie en Europe [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2010/revue-medicale-suisse-243/mucoviscidose-et-esperances-de-vie-en-europe>
10. Mucoviscidose [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 24 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/node/775/draft>
11. Place de la stratégie couplant les dosages de la trypsine immunoréactive (TIR) et de la protéine associée à la pancréatite (PAP) dans le dépistage systématique de la mucoviscidose en France [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 26 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1739994/fr/place-de-la-strategie-couplant-les-dosages-de-la-trypsine-immunoreactive-tir-et-de-la-proteine-associee-a-la-pancreatite-pap-dans-le-depistage-systematique-de-la-mucoviscidose-en-france
12. Dépistage néonatal : quelles maladies dépister ? [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3149627/fr/depistage-neonatal-quelles-maladies-depister
13. Sabharwal S. Gastrointestinal Manifestations of Cystic Fibrosis. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2016;12(1):43-7.
14. Mucoviscidose : quel traitement ? [Internet]. [cité 24 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/mucoviscidose/traitement>
15. Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. Clin Nutr. 2016;35(3):557-77.

16. Neri L de CL, Bergamaschi DP, da Silva LVRF. evaluation of nutritional status in patients with cystic fibrosis according to age group. *Rev Paul Pediatr.* 2019;37(1):58-64.
17. Lloyd DAJ, Powell-Tuck J. Artificial Nutrition: Principles and Practice of Enteral Feeding. *Clin Colon Rectal Surg.*2004;17(2):107-18.
18. Erskine JM, Lingard C, Sontag M. Update on Enteral Nutrition Support for Cystic Fibrosis. *Nutrition in Clinical Practice.* 2007;22(2):223-32.
19. Declercq D, Huysentruyt K, Hauser B, De Wachter E, Van Daele S, De Baets F, et al. Long-term use of tube feeding in children with cystic fibrosis: results from two Belgian CF centers. *Eur J Clin Nutr.* 2021;75(4):620-7.
20. Schwarzenberg SJ, Hempstead SE, McDonald CM, Powers SW, Wooldridge J, Blair S, et al. Enteral tube feeding for individuals with cystic fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation evidence-informed guidelines. *J Cyst Fibros.* 2016;15(6):724-35.
21. Libeert D, Declercq D, Wanyama S, Thomas M, Van Daele S, De Baets F, et al. The effect of enteral tube feeding in cystic fibrosis: A registry based study. *J Cyst Fibros.*2018;17(2):264-70.
22. Bell SC, Bowerman AR, Davies CA, Campbell IA, Shale DJ, Elborn JS. Nutrition in adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr.* 1998;17(5):211-5.
23. Best C, Brearley A, Gaillard P, Regelman W, Billings J, Dunitz J, et al. A pre-post retrospective study of patients with cystic fibrosis and gastrostomy tubes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(4):453-8.
24. Bradley GM, Carson KA, Leonard AR, Mogayzel PJ, Oliva-Hemker M. Nutritional outcomes following gastrostomy in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(8):743-8.
25. Efrati O, Mei-Zahav M, Rivlin J, Kerem E, Blau H, Barak A, et al. Long term nutritional rehabilitation by gastrostomy in Israeli patients with cystic fibrosis: clinical outcome in advanced pulmonary disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42(2):222-8.
26. Oliver MR, Heine RG, Ng CH, Volders E, Olinsky A. Factors affecting clinical outcome in gastrostomy-fed children with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology.* 2004;37(4):324-9.
27. Rosenfeld M, Casey S, Pepe M, Ramsey BW. Nutritional effects of long-term gastrostomy feedings in children with cystic fibrosis. *J Am Diet Assoc.* 1999;99(2):191-4.
28. Steinkamp G, Hardt H von der. Improvement of nutritional status and lung function after long-term nocturnal gastrostomy feedings in cystic fibrosis. *The Journal of Pediatrics.*1994;124(2):244-9.
29. Vandeleur M, Massie J, Oliver M. Gastrostomy in children with cystic fibrosis and portal hypertension. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57(2):245-7.
30. Walker SA, Gozal D. Pulmonary function correlates in the prediction of long-term weight gain in cystic fibrosis patients with gastrostomy tube feedings. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;27(1):53-6.
31. White H, Morton AM, Conway SP, Peckham DG. Enteral tube feeding in adults with cystic fibrosis; patient choice and impact on long term outcomes. *Journal of Cystic Fibrosis.* 2013;12(6):616-22.

32. White H, Pollard K, Etherington C, Clifton I, Morton AM, Owen D, et al. Nutritional decline in cystic fibrosis related diabetes: the effect of intensive nutritional intervention. *J Cyst Fibros.* 2009;8(3):179-85.
33. Williams SG, Ashworth F, McAlweenie A, Poole S, Hodson ME, Westaby D. Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in patients with cystic fibrosis. *Gut.* 1999;44(1):87-90.
34. Truby H, Cowlshaw P, O'Neil C, Wainwright C. The Long Term Efficacy of Gastrostomy Feeding in Children with Cystic Fibrosis on Anthropometric Markers of Nutritional Status and Pulmonary Function. *Open Respir Med J.* 2009;3:112-5.
35. Stark LJ, Quittner AL, Powers SW, Opiari-Arrigan L, Bean JA, Duggan C, et al. Randomized clinical trial of behavioral intervention and nutrition education to improve caloric intake and weight in children with cystic fibrosis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(10):915-21.
36. Kerem E, Viviani L, Zolin A, MacNeill S, Hatziaorou E, Ellemunter H, et al. Factors associated with FEV1 decline in cystic fibrosis: analysis of the ECFS Patient Registry. *European Respiratory Journal.* 2014;43(1):125-33.
37. Levy LD, Durie PR, Pencharz PB, Corey ML. Effects of long-term nutritional rehabilitation on body composition and clinical status in malnourished children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr.* 1985;107(2):225-30.
38. Pauwels A, Blondeau K, Mertens V, Farre R, Verbeke K, Dupont LJ, et al. Gastric emptying and different types of reflux in adult patients with cystic fibrosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(7):799-807.
39. Pauwels A, Decraene A, Blondeau K, Mertens V, Farre R, Proesmans M, et al. Bile Acids in Sputum and Increased Airway Inflammation in Patients With Cystic Fibrosis. *chest.* 2012;141(6):1568-74.
40. Blondeau K, Pauwels A, Dupont L, Mertens V, Proesmans M, Orel R, et al. Characteristics of gastroesophageal reflux and potential risk of gastric content aspiration in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50(2):161-6.
41. Robinson NB, DiMango E. Prevalence of gastroesophageal reflux in cystic fibrosis and implications for lung disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(6):964-8.
42. Bournez M, Bellis G, Huet F. Growth during puberty in cystic fibrosis: a retrospective evaluation of a French cohort. *Archives of Disease in Childhood.* 2012;97(8):714-20.



Registre Français de la Mucoviscidose

Note d'information aux PATIENTS relative au Registre français de la mucoviscidose

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Le Registre Français de la Mucoviscidose réunit des données médicales et sociales sur les patients atteints de mucoviscidose ayant une forme classique ou atypique, en France.

À quoi servent ces données ?

Elles sont indispensables pour étudier la fréquence de la maladie et son évolution dans le temps. Elles permettent de mesurer les progrès réalisés dans la lutte contre la mucoviscidose. Ces données sont nécessaires pour améliorer les connaissances sur l'état de santé de la population. Elles permettent aussi d'évaluer la qualité de prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Je vous propose de participer à ce Registre. Votre participation est volontaire et votre refus n'aura aucune conséquence sur la prise en charge ou votre relation avec votre médecin.

Ceci consiste à accepter que les données démographiques et médico-sociales vous concernant (votre état clinique, les résultats d'examens, votre traitement,...) soient recueillies par votre médecin chaque année. Ces données seront enregistrées par Vaincre la Mucoviscidose et analysées conjointement avec l'Institut National d'Études Démographiques (INED) afin d'éditer les rapports annuels à l'échelon national et par centre. Ces rapports décrivent l'évolution des principaux indicateurs de santé (VEMS, IMC...) de manière statistique et de réaliser des études épidémiologiques. Aucun résultat individuel n'y figure. Ce recueil ne modifiera aucunement votre prise en charge habituelle par le CRCM.

Qui en est le promoteur ?

Le promoteur et gestionnaire du Registre est l'Association Vaincre la Mucoviscidose (181, rue de Tolbiac - 75013 PARIS).

Qui a accès aux données ?

Les données concernant chaque personne sont couvertes par le secret médical le plus absolu et sont strictement confidentielles. Seules les personnes en charge de la gestion du Registre ont accès aux données nominatives, elles sont tenues au secret professionnel et personne d'autre n'a accès à ces données. Le recueil des données nominatives a pour seul but de détecter les doublons de dossiers. Seules les données totalement anonymes font l'objet d'analyses statistiques et de publications ou sont adressées chaque année au Registre européen de la mucoviscidose à des fins de recherche et de comparaisons internationales.



Des chercheurs, après une demande motivée, peuvent accéder soit à une analyse globale des données, soit aux données anonymisées, de manière à engager des travaux de recherche sur la mucoviscidose.

Dans le cadre de partenariats avec la banque de données génétiques et cliniques CFTR de Montpellier (vérification de la qualité des données génétiques du Registre) ainsi qu'avec l'Observatoire *Cepacia* de Toulouse (intégration du suivi épidémiologique de *Burkholderia cepacia* et apparentées dans le Registre), les chercheurs du laboratoire de génétique moléculaire et de l'Observatoire *Cepacia* pourront avoir accès aux données du Registre. De même, si vous participez à un essai clinique, des données spécifiques à cet essai pourront être collectées dans le cadre du suivi des inclusions dans les protocoles de recherche clinique.

Dans tous les cas, seules les données nécessaires à ces projets seront transmises et auront fait l'objet de déclarations réglementaires au moment de leur mise en place.

Vous pouvez être informé des analyses faites sur les données du Registre en consultant le site www.registredelamuco.org.

Autorisations réglementaires

Le Registre a obtenu une autorisation du CCTIRS (Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé) et de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés).

Conformément à la loi sur l'informatique et les libertés modifiée, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, d'opposition, d'effacement et de portabilité sur les données vous concernant ainsi que du droit d'organiser le sort de vos données post-mortem. Le droit à l'effacement s'applique lorsque vous exercez votre droit d'opposition et demandez l'effacement de vos données déjà collectées. Nous ne serons pas toujours en mesure d'effacer vos données si cette suppression est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de la recherche. Ces droits s'effectueront auprès du médecin de votre choix ou auprès du Délégué à la protection des données de Vaincre la Mucoviscidose (protectiondonnees@vaincrelamuco.org). Vous pouvez à tout moment retirer votre participation, sans que cela ne modifie en aucune façon la prise en charge médicale réalisée par votre médecin. Vous avez également, si vous le jugez utile, et conformément au Règlement général sur la protection des données, d'introduire une réclamation auprès de l'autorité de contrôle.

Durée de conservation

Le Registre permettant de réaliser des études longitudinales, les données seront conservées pendant toute la durée du projet.

Je vous remercie par avance de votre participation au Registre français de la mucoviscidose.

Nom du médecin :

Date et signature du médecin :

Diagnostic - Enquête 2018

Centre de suivi : _____

FICHE A COMPLETER :

- pour les nouveaux patients

- en cas de changement de diagnostic

NB : les diagnostics éliminés sont à déclarer uniquement dans la fiche « Arrêt de suivi ».

Identité du patient

Nom usuel (3 premières lettres) |_____|

Prénom (2 premières lettres) |_____|

Date de naissance |_____| |_____| |_____|

Naissance Département : |_____|

Pays : _____

Groupe ethnique (2 réponses possibles)

Caucasien Noir ou Africain

Asiatique Autre : _____

Diagnostic

Dépistage néonatal

Réalisé, positif Réalisé, négatif

Non réalisé NSP

Lieu du diagnostic

Votre centre

Autre centre, préciser : _____

Date d'annonce du diagnostic : |_____| |_____| |_____|

Type de diagnostic :

Mucoviscidose classique

Forme atypique (CF-SPID / CRMS)

Forme mono symptomatique/CFTR-RD F

En attente, expliquer la raison : _____

Éléments ayant contribué au diagnostic

Famille/prénatal

Antécédents familiaux (y compris les enfants et le conjoint)

Diagnostic anténatal

Fonction respiratoire/ORL

Symptômes respiratoires

Dilatation des bronches

Colonisation respiratoire (germe typique de la mucoviscidose)

Polypes nasaux

Sinusite chronique symptomatique

Fonction digestive et métabolique

Déshydratation/troubles électrolytiques

Syndrome œdémateux pédiatrique

Retard de croissance/malnutrition

Atteinte hépatique/ictère/hypertension portale

Iléus méconial

Opéré : Oui Non NSP

Syndrome d'obstruction intestinale distale

Prolapsus rectal

Diarrhée chronique/stéatorrhée/malabsorption

Pancréatite

Autres symptômes

Infertilité /Agénésie bilatérale des canaux déférents ou pathologies similaires

Autres, préciser : _____

Tests ayant contribué au diagnostic

Dépistage néonatal

Test de la sueur

Génétique

Différence de potentiel nasal transépithélial (DDP)

Courant de court-circuit sur biopsie rectale (ICM)

Commentaire : _____

Test de la sueur

Test de la sueur non réalisé

Date	Valeur	
_ _ _ _ _ _ _	_ _ _ <input type="checkbox"/> non connue	<input type="checkbox"/> Chlore sudoral <input type="checkbox"/> Electrolytes
_ _ _ _ _ _ _	_ _ _ <input type="checkbox"/> non connue	<input type="checkbox"/> Chlore sudoral <input type="checkbox"/> Electrolytes

Technique

- Conductimétrie/conductivité (*Sweat Chek Wescor®*, *Nanoduct®*)
 Titrimétrie (*Schales et Schales*)
 Coulométrie (*Sherwood-926S*, *Wesco-Chlorocheck*)
 Potentiométrie directe (*électrode sélective Exsudose®-Crystal*)
 Autre, préciser : _____
 Technique non connue

Génétique

Kit du dépistage utilisé Oui Non NSP
 Screening complet du gène réalisé Oui Non NSP

Allèle 1

Mutation(s)	Date d'identification (mm/aaaa)
<input type="checkbox"/> En cours d'identification <input type="checkbox"/> Non identifiée	_ _ _ _ _
	_ _ _ _ _
	_ _ _ _ _
Poly T <input type="checkbox"/> 5T <input type="checkbox"/> 7T <input type="checkbox"/> 9T <input type="checkbox"/> NSP	_ _ _ _ _
Poly TG <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/> 11 <input type="checkbox"/> 12	_ _ _ _ _
<input type="checkbox"/> 13 <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> NSP	

Allèle 2

Mutation(s)	Date d'identification (mm/aaaa)
<input type="checkbox"/> En cours d'identification <input type="checkbox"/> Non identifiée	_ _ _ _ _
	_ _ _ _ _
	_ _ _ _ _
Poly T <input type="checkbox"/> 5T <input type="checkbox"/> 7T <input type="checkbox"/> 9T <input type="checkbox"/> NSP	_ _ _ _ _
Poly TG <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/> 11 <input type="checkbox"/> 12	_ _ _ _ _
<input type="checkbox"/> 13 <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> NSP	

Autre information génétique: _____

DDP - ICM

	DDP	ICM
Test réalisé	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP
Si oui, préciser :		
Date (mm/aaaa) :	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _
Résultat		
Mucoviscidose classique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mucoviscidose écartée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Résultat incertain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NSP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Données complémentaires

Patient né A terme (≥ 37 SA)
 Prématuré (< 37 SA)
 NSP

	Taille (cm)	Poids (kg)
A la naissance	_ _ , _ _	_ _ , _ _ _
Au diagnostic	_ _ _ , _ _	_ _ _ , _ _ _
Taille de la mère à l'âge adulte	_ _ _ cm	
Taille du père à l'âge adulte	_ _ _ cm	

Merci de compléter un BULLETIN DE SUIVI 2018

Bulletin de suivi - Enquête 2018

Identité du patient

Nom usuel (3 premières lettres) |_____|

Nom de naissance |_____|

Prénom (2 premières lettres) |_____|

Sexe Masculin

Féminin

Date de naissance : |_____| |_____| |_____|

Suivi

Nouveau patient dans votre centre

- Si nouveau patient diagnostiqué, compléter également la fiche « Diagnostic ».

- Si le patient était déjà suivi dans un autre centre, ne pas compléter la fiche « Diagnostic » (sauf en cas de modification du diagnostic).

Et préciser si :

Vous êtes le nouveau centre principal et demandez le **TRANSFERT** du dossier du patient vers votre centre

Vous n'êtes pas le centre principal et demandez le **PARTAGE** du dossier du patient

Centre de suivi : _____

Type de suivi (une seule réponse possible)

Centre principal

Centre en partage

Patient vu : Oui Non

Si NON, ne compléter qu'un bulletin d'arrêt de suivi.

Médecin : _____

Arrêt de suivi : Oui Non NSP

Si OUI, compléter également un bulletin d'arrêt de suivi.

Consultations et hospitalisations dans le centre

Nb total de venues externes |_____|

dont : - Nb de consultations externes : |_____|

- Nb d'hospitalisations de jour : |_____|

Chiffre impossible

Nb d'hospitalisations complètes |_____|

Nb total de jours d'hospitalisation complète |_____|

Chiffre impossible

Commentaire : _____

Comorbidités

Respiratoires

	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> NSP	Année
<i>Si oui, préciser</i>				d'apparition
Pneumothorax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Drain thoracique pour pneumothorax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hémoptysie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<i>Si hémoptysie, préciser :</i>				
Abondance :	<input type="checkbox"/> moyenne			
	<input type="checkbox"/> majeure ou répétée			
	<input type="checkbox"/> NSP			
Artério-embolisation bronchique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ABPA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Autre forme d'aspergillose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Exacerbations pulmonaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nb : _____
HTAP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Asthme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

ORL

	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> NSP	Année
<i>Si oui, préciser</i>				d'apparition
Polypose nasosinusienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Rhinosinusite chronique symptomatique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Surdité/hypoacousie (cliniquement perceptible)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Digestives – Hépatiques

	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> NSP	
Statut pancréatique exocrine				
<input type="checkbox"/> Suffisant (SP)				
<input type="checkbox"/> Insuffisant (IP) depuis (année)				_____
<input type="checkbox"/> NSP				
Prise d'extraits pancréatiques	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> NSP	
	Valeur	Date		
Élastase fécale*	_____ µg/g	_ _ _____		
Stéatorrhée*	_____ g/24h	_ _ _____		
*à renseigner si le patient est SP ou s'il devient IP dans l'année.				
	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> NSP	Année
Reflux gastro-œsophagien traité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	d'apparition
Maladie hépatique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
<input type="checkbox"/> Sans cirrhose				
<input type="checkbox"/> Cirrhose <u>avec</u> hypertension portale				
<input type="checkbox"/> Cirrhose <u>sans</u> hypertension portale				
<input type="checkbox"/> NSP				
Calculs biliaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hémorragie digestive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Syndrome d'obstruction intestinale distale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pancréatite aiguë	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Métaboliques

Test HGPO réalisé (T60, T120...)	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> NSP	
Comorbidités métaboliques	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> NSP	
<i>Si oui, préciser :</i>				
	Oui	Non	NSP	Année de diagnostic
Insuffisance surrénalienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Intolérance au glucose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Diabète non traité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Diabète traité par :				
- antidiabétique oral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
- insuline	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Complications dégénératives du diabète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<i>Si oui, préciser :</i>				
- Microangiopathie diabétique				
Rétinopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Néphropathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Neuropathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
- Macroangiopathie diabétique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Préciser : _____				

Cancer

	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> NSP	
Organe / Type				

Date d'apparition	_ _ _____			
Date de rémission	_ _ _____			
				<input type="checkbox"/> En cours

Pathologie ostéo-articulaire

	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> NSP	Année
<i>Si oui, préciser :</i>				d'apparition
Ostéopénie/ostéoporose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Arthropathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Fracture	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Rénales

	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> NSP	Année
<i>Si oui, préciser :</i>				d'apparition
Incontinence urinaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Lithiase rénale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Hypertension artérielle traitée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Insuffisance rénale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
<input type="checkbox"/> Aiguë				
<input type="checkbox"/> Chronique				
<input type="checkbox"/> Terminale (dialyse)				
<input type="checkbox"/> NSP				
<i>Si changement en cours d'année, préciser le dernier statut :</i>				

Créatininémie (dernière de l'année) : |_____| µmol/L

Autre

Autres comorbidités

Dépression/anxiété |_____|

Autre(s), préciser : _____

Anthropométrie - EFR

Saisir dans cette partie les données correspondant à la date de la meilleure valeur de VEMS en % de l'année. En l'absence d'EFR, renseigner la dernière valeur de poids et taille de l'année.

Spirométrie non réalisée

Date de mesure : |__| |__| 2018

Taille (cm)	__ __ __	Poids (kg)	__ __ __
VEMS (L)	__ __ __	VEMS (%)	__ __ __
CVF (L)	__ __ __	CVF (%)	__ __ __
DEM 25-75 (L/sec)	__ __ __	DEM 25-75 (%)	__ __
SpO2 sous air (%)	__ __ __		

Capacité résiduelle fonctionnelle (FRC) - Indice de clairance pulmonaire (LCI)

Examen non réalisé

Date de mesure : |__| |__| 2018

Valeurs : |__| |__| |__| |__| |__| |__|
FRC (L) LCI 2,5 LCI 5

Microbiologie

Examen réalisé Oui Non

Si oui :

Type(s) de prélèvement ECBC
 Prélèvement de gorge
 NSP

Nb total de prélèvements (tous types) |__|

Résultats :

Pas de germe identifié (flore normale)
 Oui Non NSP

Si un ou plusieurs germes ont été identifiés, préciser :

Bactéries Oui Non NSP

Pseudomonas aeruginosa Oui Non NSP

Mucoïde Oui Non NSP

Colonisation Primocolonisation
Date : |__| |__| |__| |__|
Traitée : Oui Non NSP
 Portage intermittent
 Chronique
 NSP

	Oui	Non	NSP
Staphylococcus aureus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Méti S	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Chronique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Variant à petites colonies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Méti R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Chronique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Microbiologie (suite)

Achromobacter spp. Oui Non NSP

Type de colonisation : Primocolonisation, date : |__| |__| |__| |__|
 Portage intermittent
 Chronique
 NSP

Burkholderia spp. Oui Non NSP

Type de colonisation : Primocolonisation, date : |__| |__| |__| |__|
 Portage intermittent
 Chronique
 NSP

Espèce(s) : _____

Stenotrophomonas maltophilia Oui Non NSP

Type de colonisation : Primocolonisation, date : |__| |__| |__| |__|
 Portage intermittent
 Chronique
 NSP

	Oui	Non	NSP
Haemophilus influenzae	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Streptococcus pneumoniae	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entérobactérie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si oui, espèce(s) : _____

Autre(s) bactérie(s), préciser : _____

Éléments fongiques

Recherche faite Oui Non NSP

Si oui, préciser :

Scodosporium apiospermum complex
 Aspergillus fumigatus
 Aspergillus autre, préciser : _____
 Candida albicans
 Candida non albicans
 Autre(s), préciser : _____

Mycobactéries

Recherche faite Oui Non NSP

Si oui, espèces identifiées : _____

Autres germes Oui Non NSP

Si oui, espèces identifiées : _____

Virus respiratoires

Recherche faite Oui Non NSP

Si oui, virus identifié(s) :

Adénovirus Metapneumovirus
 Bocavirus Picornavirus (rhinovirus ou entérovirus)
 Coronaviruses Virus parainfluenzae
 Grippe A VRS
 Grippe B NSP

Traitements

Cures d'antibiotiques IV Oui Non NSP

Lieu : Hôpital seul Domicile seul Hôpital et domicile

Nb total de cures	___ cures	<input type="checkbox"/> Chiffrage impossible
Nb total de jours de cure	___ jours	<input type="checkbox"/> Chiffrage impossible
- dont jours à l'hôpital	___ jours	<input type="checkbox"/> Chiffrage impossible
- dont jours au domicile	___ jours	<input type="checkbox"/> Chiffrage impossible

Voie d'abord vasculaire (plusieurs réponses possibles) :

	Oui	Non	NSP
Chambre implantable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PICC Line	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cathéter veineux périphérique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Midline	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Réhabilitation respiratoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oxygénothérapie de long cours	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ventilation non invasive de long cours	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Aérosolthérapie de long cours Oui Non NSP

Antibiotiques inhalés Oui Non NSP

Colistine Oui Non NSP

Durée	Si ≥ 3 mois : fréquence	Mode d'administration
<input type="checkbox"/> < 3 mois	<input type="checkbox"/> En continu	<input type="checkbox"/> Nébulisation
<input type="checkbox"/> ≥ 3 mois	<input type="checkbox"/> Cyclique	<input type="checkbox"/> Poudre sèche
<input type="checkbox"/> NSP	<input type="checkbox"/> NSP	<input type="checkbox"/> Autre/NSP

Tobramycine Oui Non NSP

Durée	Si ≥ 3 mois : fréquence	Mode d'administration
<input type="checkbox"/> < 3 mois	<input type="checkbox"/> En continu	<input type="checkbox"/> Nébulisation
<input type="checkbox"/> ≥ 3 mois	<input type="checkbox"/> Cyclique	<input type="checkbox"/> Poudre sèche
<input type="checkbox"/> NSP	<input type="checkbox"/> NSP	<input type="checkbox"/> Autre/NSP

Aztreonam Oui Non NSP

Durée	Si ≥ 3 mois : fréquence	Mode d'administration
<input type="checkbox"/> < 3 mois	<input type="checkbox"/> En continu	<input type="checkbox"/> Nébulisation
<input type="checkbox"/> ≥ 3 mois	<input type="checkbox"/> Cyclique	<input type="checkbox"/> Poudre sèche
<input type="checkbox"/> NSP	<input type="checkbox"/> NSP	<input type="checkbox"/> Autre/NSP

Autre antibiotique inhalé Oui Non NSP

Si oui, préciser : _____

Muco-modificateurs inhalés Oui Non NSP

rhDNase Oui Non NSP

Durée	Si ≥ 3 mois : fréquence
<input type="checkbox"/> < 3 mois <input type="checkbox"/> NSP	<input type="checkbox"/> En continu <input type="checkbox"/> NSP
<input type="checkbox"/> ≥ 3 mois	<input type="checkbox"/> Cyclique

Sérum salé hypertonique Oui Non NSP

Durée	Si ≥ 3 mois : fréquence
<input type="checkbox"/> < 3 mois <input type="checkbox"/> NSP	<input type="checkbox"/> En continu <input type="checkbox"/> NSP
<input type="checkbox"/> ≥ 3 mois	<input type="checkbox"/> Cyclique

Bronchodilatateurs et corticoïdes inhalés (si ≥ 3 mois)

Si changement dans l'année, indiquer le dernier de l'année.

Bronchodilatateur inhalé seul Oui Non NSP

Si oui, préciser :

béta2-mimétiques : de LONGUE durée d'action
 de COURTE durée d'action
 de durée d'action inconnue

anticholinergiques : de LONGUE durée d'action
 de COURTE durée d'action
 de durée d'action inconnue

Corticoïdes inhalés seuls Oui Non NSP

Association bronchodilatateurs et corticoïdes inhalés (longue durée d'action) Oui Non NSP

Bronchodilatateur nébulisé Oui Non NSP

Corticoïdes nébulisés Oui Non NSP

Traitement cortico intra-nasal Oui Non NSP

Autre traitement inhalé

Préciser : _____

Médication par voie orale

Corticoïdes Oui Non NSP

Durée : < 3 mois ≥ 3 mois NSP

Si ≥ 3 mois, date de début |__| |__|

date de fin |__| |__| ou en cours

Azithromycine (ou autre macrolide) Oui Non NSP

Durée : < 3 mois ≥ 3 mois NSP

Si ≥ 3 mois, date de début |__| |__|

date de fin |__| |__| ou en cours

Acide ursodésoxycolique Oui Non NSP

Durée : < 3 mois ≥ 3 mois NSP

Si ≥ 3 mois, date de début |__| |__|

date de fin |__| |__| ou en cours

Modulateur du CFTR Oui Non NSP

Kalydeco® (Ivacaftor)

Orkambi® (Ivacaftor-Lumacaftor)

Préciser :

Date de Début |__| |__| - Fin |__| |__| en cours

Si arrêt puis reprise du traitement :

Date de Début |__| |__| - Fin |__| |__| en cours

Si arrêt puis reprise du traitement :

Date de Début |__| |__| - Fin |__| |__| en cours



Médication par voie orale au long cours (≥ 3 mois)

Traitement anti-fongique Oui Non NSP

Nom du médicament : _____

date de début |__|__| |__|__|__|__|__| ou NSP

date de fin |__|__| |__|__|__|__|__| ou en cours

Traitement anti-mycobactéries Oui Non NSP

Antibiothérapie orale Oui Non NSP
(en continu ou cyclique, hors azithromycine)

Anti-leucotriènes Oui Non NSP

Nom du médicament : _____

date de début |__|__| |__|__|__|__|__| NSP

date de fin |__|__| |__|__|__|__|__| en cours

Contraception Oui Non NSP

Anti-acides (anti H2/IPP) Oui Non NSP

Vitamines liposolubles Oui Non NSP

Supplémentation orale Oui Non NSP

Nutrition entérale Oui Non NSP

Sonde naso-gastrique

Gastrostomie

Jéjunostomie

NSP

Autre médication par voie orale

Préciser le nom : _____

Effet indésirable connu à un traitement

Oui Non NSP

Traitement	Présent	Molécule
Inhalé	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	_____
per os	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	_____
IV	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	_____
Modulateur CFTR	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	_____

Puberté / Fertilité

Patient(e) pré-pubère Oui Non NSP

Si oui, passer directement à la partie sociale.

Femmes

Date des premières règles : |__|__| |__|__|__|__|__|

Démarche de grossesse : Oui Non NSP

Si oui, préciser : Naturel
 Adoption
 Aide médicale à la procréation
 NSP

Test de grossesse positif : Oui Non NSP

Si oui, merci de compléter un questionnaire grossesse

Hommes

Si stade 5 pubertaire atteint, date: |__|__| |__|__|__|__|__|

Démarche de paternité dans l'année : Oui Non NSP

Si oui, préciser le type :

Naturel

Adoption

Aide médicale à la procréation

Préciser : ICSI + FIV

Insémination artificielle avec donneur

NSP

NSP

Issue de la démarche : Naissance/Adoption
 Démarche en cours
 Démarche interrompue
 NSP

Données sociales / Environnement

Résidence

Principale :

Département/Pays : _____ depuis (année) |__|__|__|__|

Temporaire :

Département/Pays : _____ depuis (année) |__|__|__|__|

Situation familiale

Au 31 décembre de l'année d'enquête, le patient vivait :

Avec ses parents

Seul

En couple

Autre

NSP

Nb d'enfants du patient : |__|__| (enfants biologiques ou adoptés)

Nb d'enfants dans le foyer : |__|__| (enfants du patient et de son conjoint)

Scolarité/Profession au 31 décembre de l'année d'enquête

Etudiant ou scolaire : Oui Non NSP

Niveau de scolarité au 31 décembre de l'année d'enquête ou dernier niveau scolaire

Activité professionnelle :

Employé à temps partiel

Employé à temps plein

Sans activité : En recherche d'emploi

Retraité

Autre

NSP

Code INSEE (liste en annexe) : |__|__|

Métier en clair : _____

Tabagisme

	Oui	Non	NSP	Année de début
Tabagisme actif du patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	__ __ __ __
Tabagisme passif	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	__ __ __ __



5/6

Protocoles

Le patient est-il inclus dans un protocole d'investigation clinique Oui Non NSP

Si oui, préciser le(s) nom(s) de protocole : _____

Chirurgies

Aucune chirurgie

Si chirurgie, préciser :

Chirurgie thoracique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP	Date : __ __ 2018	Type : _____
Chirurgie abdominale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP	Date : __ __ 2018	Type : _____
Chirurgie ORL	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP	Date : __ __ 2018	Type : _____
Autre	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP	Date : __ __ 2018	Type : _____

(mois)

Transplantations

Patient présent sur liste d'attente Oui Non NSP

Le patient a bénéficié d'une transplantation Oui Non NSP

Si oui, préciser :

N° Cristal (NEFG) (si connu) : |_____|

Date d'inscription sur liste	Cause de sortie de liste	Date de greffe/sortie de liste	Organe	Rejet du greffon (plusieurs réponses possibles)
__ __ __	<input type="checkbox"/> Greffe <input type="checkbox"/> Aggravation de la maladie <input type="checkbox"/> Amélioration de la maladie <input type="checkbox"/> Contre-indication temporaire <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> NSP	__ __ __ Centre de greffe : _____	<input type="checkbox"/> cardio-pulmonaire <input type="checkbox"/> bi-pulmonaire <input type="checkbox"/> mono-pulmonaire <input type="checkbox"/> hépatique <input type="checkbox"/> rénal <input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> Pas de rejet <input type="checkbox"/> Rejet aigu <input type="checkbox"/> Rejet humoral <input type="checkbox"/> Rejet chronique : <input type="checkbox"/> BOS <input type="checkbox"/> RAS <input type="checkbox"/> NSP
__ __ __	<input type="checkbox"/> Greffe <input type="checkbox"/> Aggravation de la maladie <input type="checkbox"/> Amélioration de la maladie <input type="checkbox"/> Contre-indication temporaire <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> NSP	__ __ __ Centre de greffe : _____	<input type="checkbox"/> cardio-pulmonaire <input type="checkbox"/> bi-pulmonaire <input type="checkbox"/> mono-pulmonaire <input type="checkbox"/> hépatique <input type="checkbox"/> rénal <input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> Pas de rejet <input type="checkbox"/> Rejet aigu <input type="checkbox"/> Rejet humoral <input type="checkbox"/> Rejet chronique : <input type="checkbox"/> BOS <input type="checkbox"/> RAS <input type="checkbox"/> NSP
__ __ __	<input type="checkbox"/> Greffe <input type="checkbox"/> Aggravation de la maladie <input type="checkbox"/> Amélioration de la maladie <input type="checkbox"/> Contre-indication temporaire <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> NSP	__ __ __ Centre de greffe : _____	<input type="checkbox"/> cardio-pulmonaire <input type="checkbox"/> bi-pulmonaire <input type="checkbox"/> mono-pulmonaire <input type="checkbox"/> hépatique <input type="checkbox"/> rénal <input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> Pas de rejet <input type="checkbox"/> Rejet aigu <input type="checkbox"/> Rejet humoral <input type="checkbox"/> Rejet chronique : <input type="checkbox"/> BOS <input type="checkbox"/> RAS <input type="checkbox"/> NSP

Bulletin de modification ou d'arrêt de suivi 2018

Identité du patient

Nom usuel (3 premières lettres) |_____|

Centre de suivi : _____

Prénom (2 premières lettres) |_____|

Médecin : _____

Date de naissance |_____| |_____| |_____|

Cause de la modification ou de l'arrêt de suivi

DIAGNOSTIC ELIMINE

Date d'élimination : |_____| |_____| |_____|

Commentaire : _____

DECES

Date : |_____| |_____| |_____| Date approximative

Cause principale du décès (choix unique) :

- cardiaque
- respiratoire/cardio-respiratoire
- hépatique
- traumatique
- suicide
- autre, préciser : _____
- cause non documentée

Circonstances particulières :

- Décès lié à une transplantation Oui Non NSP
- Rejet chronique Oui Non NSP
- Rejet aigu Oui Non NSP
- Cancer Oui Non NSP
- Insuffisance rénale Oui Non NSP
- Syndrome cepacia Oui Non NSP
- Infection Oui Non NSP

Si infection, préciser le germe : Cepacia
 Staphylocoque
 Pseudomonas aeruginosa
 Autre : _____
 NSP

PERDU DE VUE

Date de la dernière visite dans le centre : |_____| |_____|

TRANSFERT DANS UN AUTRE CRCM / CENTRE DE GREFFE / RELAIS

Date du transfert : |_____| |_____|

Nom du centre assurant désormais le suivi : _____

Dans MucoRegistre, si vous êtes le centre principal : Le transfert est à déclarer également sur la « liste des patients suivis ». Ceci afin de transmettre électroniquement le dossier du patient au nouveau centre.

SUIVI HORS CRCM / CENTRE DE GREFFE OU RELAIS*

Date des dernières nouvelles |_____| |_____|

Nom du médecin assurant le suivi : _____

Établissement / Ville : _____

EMIGRATION

Date d'émigration : |_____| |_____|

Pays d'émigration : _____

SUIVI IRREGULIER*

Date des dernières nouvelles : |_____| |_____|

Raison :

- Forme atypique
- Ne vient pas aux consultations
- Suivi conjoint avec un autre centre
- Vu pour second avis
- Vu pour une préparation à la greffe
- Vu en réhabilitation à l'effort
- Vu pour un suivi de protocole
- Autre, préciser : _____

AUTRE CAUSE*

Préciser : _____

* Le patient était-il vivant au 31/12/2018 ? Oui Non NSP

**TITRE DE LA THESE : EVALUATION DE L'INTERÊT DE LA NUTRITION
ENTERALE SUR LE DEVENIR A LONG TERME DES ENFANTS ATTEINTS DE
MUCOVISCIDOSE**

AUTEUR : BANTIER VENUS

RESUME :

INTRODUCTION

La dénutrition est fréquente dans la mucoviscidose et l'évaluation de l'état nutritionnel chez les enfants atteints reste insuffisante. L'objectif principal de l'étude est d'analyser l'apport de la nutrition entérale (NE) au long cours (pendant au moins un an) sur l'état de santé des patients, 10 ans après son introduction, sur les aspects respiratoire, digestif, infectieux et sur les données anthropométriques.

METHODE

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle descriptive nationale rétrospective incluant les enfants atteints de mucoviscidose ayant reçu une NE pendant au minimum deux années consécutives et les comparant à une cohorte d'enfants appariés atteints de mucoviscidose ne recevant aucune NE.

RESULTATS

430 enfants atteints de mucoviscidose et nés entre 1987 et 2007, ont été inclus dans l'étude. Le groupe NE a été divisé en 2 sous-groupes : les patients qui reçoivent la NE dans le but d'être transplantés et ceux qui ne le seront pas. L'âge moyen d'initiation de NE était de 8 ans. La NE ne permet pas un rattrapage des données anthropométriques : elle les améliore initialement mais l'existence d'un effet seuil empêche la normalisation de ces données à long terme. La médiane du z-score de l'IMC des cas non transplantés au suivi était de -0.7 ± 0.6 vs -0.2 ± 0.7 dans le groupe témoins ($p < .0001$). On constate une augmentation de la survenue de reflux gastro-œsophagiens et de maladies métaboliques comme le diabète. La dégradation des fonctions respiratoires et les critères infectieux semble maîtrisée.

CONCLUSION

L'introduction d'une NE ne normalise pas 10 ans plus tard les données anthropométriques ni les statuts respiratoire et nutritionnel chez les patients porteurs d'une mucoviscidose. Les données récoltées dans le groupe NE restent statistiquement moins satisfaisantes que dans le groupe témoin malgré plusieurs années de NE qui avaient pour but de rattraper l'écart initial retrouvé entre les 2 groupes. Un équilibre doit être trouvé entre la nécessité de compenser au plus tôt un déficit nutritionnel et le poids de la technique utilisée, lourde pour les patients et leur famille et parfois iatrogène.

MOTS-CLES : MUCOVISCIDOSE, PEDIATRIE, NUTRITION ENTERALE, EFFETS A LONG TERME