

LA MUCOVISCIDOSE

I/ Introduction

- Maladie héréditaire, génétique, la plus fréquente, qui affecte essentiellement la population caucasienne ; ce sont principalement des mutations fonctionnelles ; plus de 1000 mutations de toute nature ont été identifiées.
- Elle est due à un dysfonctionnement de la **protéine CFTR**, qui est exprimé au pôle apical des cellules épithéliales de l'arbre trachéo- bronchique, des canaux pancréatique et biliaire, des cryptes intestinales, ... ce qui explique l'atteinte multi- organes de cette maladie.
- La protéine CFTR joue aussi un rôle dans l'inflammation.
- Maladie évolutive, grave, dominée par les atteintes pulmonaires et pancréatiques
- La mucoviscidose affecte la sécrétion des glandes exocrines à mucus :
 - sécrétion anormalement visqueuses qui obstruent les canaux excréteurs des organes
 - on observe alors une dilatation, une inflammation et une atrophie de ces organes
 - Atteinte, également, des glandes sudoripares : sueur anormalement riche en sodium et en chlore

II/ Diagnostic

- ◆ Le test de la sueur :
 - examen clé du diagnostic ; indication multiples
 - 3 étapes :
 - ➔ stimulation de la sudation
 - ➔ recueil de la sueur
 - ➔ dosage du chlore et / ou du sodium
 - résultats :
 - ➔ pour que le diagnostic soit fiable, il faut un poids minimum de sueur de 100 mg
 - ➔ la confirmation est faite par 2 tests positifs
 - ➔ valeurs usuelles : < 40 mEq de chlore
 - ➔ si le test donne > **60 mEq de chlore = test positif**

- interprétation des résultats :
- les anomalies de concentration des électrolytes dans la sueur existent dès la naissance et se maintiennent toute la vie
- mais : pas de relation directe entre la sévérité de l'atteinte des organes et la concentration de chlore dans la sueur
- mais attention, des facteurs peuvent modifier la concentration des électrolytes dans la sueur : une hypothyroïdie, l'âge, ...

◆ Le diagnostic génétique :

- complément nécessaire du test de la sueur
- recherche des mutations les plus fréquentes
- kits permettant de détecter directement et spécifiquement entre 8 et 31 mutations
- si le test est négatif : faire une exploration exhaustive du gène, parfois orienté par l'origine ethnique du patient

◆ Le diagnostic prénatal :

- s'adresse aux couples « à risque »
- tests directs et indirects, permettant de répondre de façon fiable à la quasi- totalité des familles
- le test se fait sur des villosités chorionales, prélevées à 10 semaines d'aménorrhées

◆ Le dépistage néonatal :

- se fait **depuis 2002**
- est compris dans le **Test de Guthrie** qui se pratique à 3 jours de vie
- *Intérêts* = effet bénéfique d'une prise en charge précoce des malades qu'il permet d'identifier
- *Test* = dosage, sur une tache de sang séché, d'une enzyme pancréatique appelé la **trypsine immuno- réactive (TIR)**
- si le test revient positif : il est nécessaire de pratiquer un test génétique
- attention : il y a beaucoup de faux- positif

III/ Clinique

1. Manifestations respiratoires

- responsable de 90% de la mortalité
- modifications de la composition des sécrétions (sécrétions bronchiques très épaisses)
- s'associe à une inflammation bronchique précoce, qui induit

une bronchopathie chronique obstructive, à l'origine de la dilatation des bronches, d'un emphysème avec destruction du parenchyme et d'une insuffisance respiratoire chronique entraînant le décès

- l'anomalie de la protéine CFTR au niveau de l'épithélium respiratoire entraîne :
 - une diminution de la perméabilité au chlore
 - une augmentation de l'absorption de NaCela perturbe l'hydratation et la composition ionique du liquide de surface bronchique
- la déshydratation des sécrétions gêne l'épuration mucociliaire et favorise l'infection

→ *La bronchopathie chronique obstructive :*

- pratiquement constante au cours de l'évolution
- manifestations précoces = < 1 an dans 2/3 des cas

- symptômes initiaux non spécifiques : rhino- bronchites à répétition, association avec des troubles digestifs, et / ou des difficultés de croissance staturo- pondérale

- évolution par poussées +/- déclenchées au début par des infections virales
- chaque poussée peut aggraver l'état antérieur pour conduire à une insuffisance respiratoire chronique

- l'enfant présente :
 - ~ un hippocratisme digital
 - ~ une dystrophie thoracique
 - ~ auscultation + radio = non spécifique

- surveillance bactériologique :
 - ~ le 1er germe rechercher est le Staphylocoque, puis le *Pseudomonas aeruginosa*
 - ~ un ECBC est réalisé tous les 3 mois

- complications =
 - ~ hyper- réactivité bronchique (20% des cas)
 - ~ pneumothorax / pneumomédiastin
 - ~ hémoptysies
 - ~ RGO

2. Complications rhinosinusiennes

- augmente avec l'âge

- ttt préventif : prévention environnementale (pas de fumée de cigarettes, pas de chiens, ...)
- drainage bronchique : kinésithérapie respiratoire intensive et pluri-quotidienne (curative et préventive)
- activité physique régulière recommandée
- *pulmozyme* : pour la fluidification des sécrétions bronchiques
- ATBiothérapie :
 - ~ avant l'apparition de *Pseudomonas aeruginosa* = ttt adapté aux surinfections
 - ~ après colonisation par ce germe = ttt par voie IV pendant 15 jours, tous les 3 mois
- vaccination⁺⁺
- Ig contre le VRS (virus de la bronchiolite) avant l'âge de 2 ans
- transplantation pulmonaire : 50% de décès à 3 ans ; peu de donneurs

Les enfants malades vivent jusqu'à l'âge de 30 ans.

3. Manifestations digestives

- insuffisance pancréatique exocrine (85% des patients) = le pancréas ne secrète pas suffisamment d'enzymes digestives et ne peut plus faciliter la digestion des graisses ; l'iléus méconial est souvent le mode de révélation de cette pathologie :
 - ◆ diarrhées chroniques par mal-absorption
 - ◆ mal-nutrition ; hypotrophie pondérale / staturale
 - ◆ à terme : fibrose pancréatique ; diminution de la production d'insuline

4. Manifestations hépatiques

- l'atteinte hépato-biliaire est fréquente

5. Atteinte du tractus génital

- Garçon : stérilité causée par l'atrésie des canaux déférents entraînant une azoospermie
- Fille : hypofertilité par modifications de la glaire cervicale

IV/ Prise en charge digestive et nutritionnelle

◆ Pour traiter l'insuffisance pancréatique =
du Créon (enzyme digestive) est donné en début de repas, il
permet une alimentation normale

◆ Supplémentation en NaCl =
surtout par forte chaleur⁺⁺

◆ Supplémentation vitaminiques =
vitamines liposolubles (A, D, E, K)

On ne sait pas encore guérir la mucoviscidose.