

2/ Mucoviscidose

Pathologie obstructive diffuse

Epidémiologie

Maladie génétique

La plus fréquente chez les sujets d'origine européenne

Physiopathologie obstructive

Atteinte des organes sécrétant du mucus, provoquant l'obstruction des conduits excréteurs:

- appareil respiratoire
- tube digestif et ses annexes
- glandes sudoripares
- appareil génital (masculin)

Génétique

Maladie héréditaire transmise sur le mode autosomique récessif

Pour qu'un enfant soit malade, chacun des deux parents doit être porteur du gène malade (hétérozygote, porteur sain)

Gène localisé sur le chromosome 7

Gène cloné: code pour la protéine CFTR

La CFTR a un rôle de canal ionique au pôle apical des cellules qui bordent les différents canaux exocrines: elle assure la sortie (active) du Cl depuis la cellule épithéliale jusque dans la lumière, qui provoque elle-même la sortie (passive) d'eau

La mucoviscidose est due à une ou plusieurs mutations sur le gène

Elle(s) provoque(nt) absence ou inefficacité de la protéine CFTR, d'où résulte une rétention intracellulaire de Cl qui empêche la sortie (passive) d'eau, qui provoque elle-même la déshydratation des sécrétions et du mucus

Mécanisme de l'atteinte respiratoire

Gène anormal de la mucoviscidose

Anomalie de la protéine CFTR

Sécrétions épaisses et visqueuses

Accumulation des sécrétions dans les bronches

Infection

Lésions bronchiques, mauvaise attitude thoracique

Mauvaise oxygénation

Diagnostic = test de la sueur

Dès 15 j de vie, 3 Kg

Mesure du Cl dans la sueur

Positif si > 60 , négatif si < 40 mmol/l (au niveau des glandes sudoripares, l'orientation des flux ioniques est inversée, d'où la concentration élevée de Cl dans la sueur)

2 tests pour confirmation du diagnostic

Puis étude génétique (mutation)

On provoque la transpiration par ionisation transcutanée, c'est-à-dire en faisant passer pendant environ 5 minutes un courant de très faible intensité au travers d'une compresse imprégnée de pilocarpine, substance chimique qui stimule la transpiration, déposée au niveau de l'avant-bras.

La sueur produite est recueillie pendant 30 minutes environ au moyen d'un papier filtre posé sur la zone stimulée.

La sueur recueillie peut alors être analysée en laboratoire. On mesure la concentration de chlore dans la sueur.

Dépistage

Néonatal

- systématique en France depuis 2002
- mesure d'une enzyme pancréatique, la trypsine immunoréactive (TIR). Si ce dosage est élevé, une étude génétique visant à rechercher les altérations (mutations) du gène CFTR est réalisée
- la négativité n'élimine pas le diagnostic

Anténatal

- étude génétique sur les villosités chorales à 12 semaine
- activité enzymatique (TIR) sur amniocentèse à 19 semaines
- iléus méconial sur échographie anténatale à partir de 20 semaines (hyperéchogénicité intestinale)

Prise en charge: pluridisciplinaire

En France, CRCM (Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose) : 1/CHU, pédiatrique puis adulte

- Nutritionnelle
- Respiratoire
- Psychologique
- Respect de la qualité de vie : une espérance de vie qui augmente (aujourd'hui > 35 ans dans les pays développés)

Infection respiratoire

Problème majeur de la maladie

Entraîne la détérioration progressive des fonctions respiratoires

Conditionne le pronostic vital des patients atteints de la mucoviscidose: responsable du décès dans 90% des cas

Prévention: kiné respiratoire ++, lutte contre les infections

Terme ultime: transplantation pulmonaire

Insuffisance pancréatique externe

Fibrose kystique (85-90%)

Contribue au retard staturo-pondéral

Traitement : administration d'extraits pancréatiques, prise en charge nutritionnelle

Apparition d'un diabète lors de l'évolution de la maladie

Poids des soins au quotidien

Intensification thérapeutique progressive

2 heures de soins / jour
10 à 30 cp ou gélules / jour
Organisation très stricte
Hygiène de vie
Espace pour la vie autre que pour mucoviscidose
Socialisation et scolarisation
Soutien psychologique systématique

Perspectives thérapeutiques

Thérapie génique

Thérapeutique correctrice de la CFTR : correcteurs et activateurs, adaptée au dysfonctionnement de la protéine CFTR /anomalie génétique en cause

En attendant, développement de nouveaux traitements inhalés : modificateurs des sécrétions bronchiques, antibiotiques, prévention du rejet post-greffe..

www.fiches-ide.com