



Caractéristiques cliniques de la mucoviscidose

Qui peut être atteint de fibrose kystique?

Définition et génétique

Conséquences de la mutation CF

Diagnostic

Effets sur les voies respiratoires

Symptômes pulmonaires

Les organes digestifs

Pancréas et métabolisme des glucides

Bile

«Iléus méconial»

Organes génitaux

L'équipe de prise en charge CF

Mesures médicales - traitement

Qui peut être atteint de fibrose kystique?

La fibrose kystique (CF) ou mucoviscidose désigne la maladie héréditaire la plus fréquente et atteint dans notre pays un enfant sur 1800 à 2000. Dans la population 1 personne sur 20 est porteuse du gène anormal de la mucoviscidose, maladie héréditaire récessive. Un couple porteur aura à chaque nouvelle naissance 1 risque sur 4 d'avoir 1 enfant atteint.

La maladie est présente dès la conception, en revanche elle peut se manifester plus ou moins tardivement après la naissance. Elle concerne aussi bien les garçons que les filles.

Définition et génétique

La mucoviscidose ou fibrose kystique (CF) est l'une des maladies héréditaires les plus fréquentes. Elle est surtout présente au sein de la population blanche et touche environ 1 nouveau-né sur 2000. Elle concerne les filles et les garçons dans la même proportion.

Les maladies héréditaires sont des maladies dues à des anomalies chromosomiques; elles sont transmises par les parents à leurs enfants. Dans l'espèce humaine, le matériel héréditaire est réparti sur 46 chromosomes. Les chromosomes 1 à 22 sont présents à double. S'y ajoutent 2 chromosomes dits sexuels, à savoir 2 chromosomes X chez la femme et 1 chromosome X et 1 Y chez l'homme. L'information génétique des chromosomes 1 à 22 est donc également présente à double. Il s'ensuit que si un gène situé sur un chromosome est modifié (mutation) et qu'il ne peut donc plus exercer sa fonction, le gène correspondant situé sur l'autre chromosome identique peut pallier ce défaut. Cette situation correspond aux parents de patients CF: l'un de leurs gènes CF est muté et l'autre est intact. Ils échappent ainsi à la maladie, tout en étant porteurs de cette mutation sans le savoir. Dans la population, l'incidence d'une telle mutation est d'un individu sur vingt à vingt-cinq (c.-à-d. 4 à 5 sur 100). Comme un enfant hérite, dans chaque cas, d'un gène du père et d'un autre de la mère, si ces deux parents sont porteurs CF et qu'il reçoit par hasard le gène muté de chacun d'eux (25% des enfants d'un tel couple), il ne dispose alors d'aucun gène sain pouvant remplir la fonction et manifeste ainsi les symptômes de la mucoviscidose.

La mutation liée à la mucoviscidose est connue depuis 1989. Le gène se situe sur le chromosome 7. Beaucoup de mutations peuvent intervenir dans ce gène et causer les symptômes de la maladie; elles sont toutes désignées par des lettres et des chiffres. A ce jour, on a dénombré près de 1000 mutations dans le gène CF. La plus fréquente porte le nom de delta F508. Une autre, que l'on ne trouve qu'en Suisse ou chez les émigrants suisses, est appelée 3905 insT.

Conséquences de la mutation CF

Notre corps est constitué de cellules. Celles-ci sont formées d'une paroi cellulaire et d'un cytoplasme (intérieur de la cellule). Elles se trouvent en contact permanent et en situation d'échange avec leur milieu. Cet échange et ce contact se font par le biais de structures spécialisées (protéines) dans la paroi cellulaire. Chez les patients CF, l'une de ces protéines (cystic fibrosis transmembrane regulator, ou CFTR) ne remplit pas correctement sa fonction. Il en résulte une perturbation de l'échange de sels entre le cytoplasme et le milieu. Ce dysfonctionnement est particulièrement lourd de conséquences là où des liquides sont formés dans le corps, à savoir dans le poumon, le nez et les sinus nasaux, le pancréas, le foie, tout le tube digestif, les glandes sudoripares et les organes génitaux. Le mucus et les sécrétions produits par les cellules affectées à cette tâche sont trop épais et visqueux. Ce qui n'est pas sans répercussions sur la fonction de divers organes (voir plus loin).

Diagnostic

Le test de sudation est un examen simple et indolore qui permet de diagnostiquer une mucoviscidose, car le défaut de fonction de la protéine cellulaire impliquée (voir plus haut) est également présent dans les cellules des glandes sudoripares. Ce test consiste tout d'abord à stimuler les glandes en question pour obtenir une sudation, puis à prélever un peu de sueur à l'aide de petits papiers buvards et à mesurer la concentration en sel. Si celle-ci est trop élevée, la présence d'une mucoviscidose est alors présumée.

Dans un tel cas, une recherche est entreprise pour déceler des mutations dans les chromosomes du patient. La mise en évidence, sur les deux chromosomes numéro 7, de mutations dans le gène CF confirme la présence d'une mucoviscidose. Cet examen de laboratoire peut nécessiter plusieurs semaines s'il s'agit d'une mutation rare.

Effets sur les voies respiratoires

Le plus souvent, les effets sur les voies respiratoires sont de première importance et déterminent la gravité de la maladie. Normalement, les cellules de la muqueuse bronchique produisent une fine couche de mucus qui est transporté vers la bouche par l'activité des cils vibratiles à la surface des cellules, permettant ainsi l'expulsion hors des poumons des petites particules de saleté et des bactéries inspirées. Ainsi les poumons procèdent constamment à un auto-nettoyage. Chez les patients CF, les cellules en question produisent un mucus anormalement épais et collant. Celui-ci n'est que difficilement évacué, voire pas du tout, restant sur place. Ainsi, les fines bronches et les bronchioles sont obstruées et ne laissent plus passer l'air; le remplissage des poumons par l'air est donc incomplet. En outre, ce mucus «stagnant» est un milieu idéal pour les bactéries et les virus qui s'y multiplient et provoquent des bronchites chroniques. La structure extrêmement fine des bronches et des poumons est sensiblement perturbée par l'inflammation chronique et le processus cicatriciel. Sans thérapie, les poumons seraient progressivement détruits par les mucosités qui les obstruent et l'inflammation bactérienne. Comme ils ne peuvent plus jouer leur rôle principal qui est d'amener l'oxygène de l'air vers le sang, il en résulte un manque d'oxygène.

Symptômes pulmonaires

Les symptômes suivants sont présents à différents degrés: toux chronique, expectoration de mucosités jaunes ou verdâtres, nez bouché, polypes nasaux, sinusites maxillaires, parfois coloration bleue des lèvres et de la pulpe digitale due à un faible taux d'oxygène dans le sang, performance physique limitée.

Ce qui peut et doit être fait:

1. Inhalation régulière de médicaments broncho-dilatateurs (p. ex. Ventolin ou autre) pour faciliter l'expectoration du mucus.
2. Inhalation de médicaments anti-inflammatoires (p. ex. Pulmicort ou autre) pour combattre l'inflammation chronique.
3. Inhalation de médicaments mucolytiques (DNase ou Pulmozyme) pour fluidifier le mucus et améliorer son expectoration, inhalation d'antibiotiques (TOBI, Colistin, etc.) pour combattre les bactéries dans les bronches et diminuer leur nombre.
4. Physiothérapie respiratoire régulière en fonction de l'âge pour favoriser l'expectoration du mucus.
5. Activité sportive régulière, pour autant que possible, visant également à améliorer l'expectoration du mucus et, en outre, à renforcer la condition physique.
6. Cures intensives à l'hôpital, à intervalles réguliers définis individuellement, où, durant 14 jours, le patient reçoit des antibiotiques directement par intraveineuse, suit une physiothérapie respiratoire intensive et se voit proposer une nourriture riche en calories.
7. Recours également, plus fréquemment et plus longtemps que chez les enfants et les adolescents ne souffrant pas de mucoviscidose, à des antibiotiques sous forme de comprimés ou de sirop. Comme ceux administrés par intraveineuse, ils ont pour but de réduire le nombre de bactéries présentes dans les poumons.
8. Apport d'oxygène en cas de besoin, pendant la nuit et/ou la journée ainsi que durant les séances de physiothérapie.

Cette thérapie demande beaucoup de temps et d'efforts de la part des patients CF et de leurs parents. L'équipe de prise en charge établit la thérapie optimale, en explique la nécessité et l'effet, instruit et soutient le patient et ses parents dans l'exécution.

Les organes digestifs

De nombreuses cellules du tube digestif produisent également des mucus ou des sécrétions dont la viscosité est trop élevée. Les conséquences sont particulièrement défavorables dans le cas du suc digestif produit par le pancréas. En effet, cette sécrétion pancréatique épaisse obstrue les fins canaux du pancréas et, bientôt, plus aucun suc ne parvient dans l'intestin. Or, ce suc est nécessaire pour réduire tous les aliments que nous mangeons en de minuscules particules pouvant être absorbées par l'intestin (résorbées). Si les aliments ne sont pas mélangés à ce suc digestif, ils ne peuvent pas être résorbés dans l'intestin grêle; toutes les substances nutritives et les calories sont ainsi perdues. Les sucres, les graisses et les protéines parviennent alors dans le gros intestin où ils sont dégradés par les bactéries de la flore intestinale. Il en résulte des flatulences et des selles grasses ou des diarrhées et des douleurs abdominales. Ces troubles digestifs expliquent pourquoi les patients CF sont le plus souvent très minces malgré des repas conséquents et ne se développent pas selon les attentes habituelles. Le suc pancréatique peut toutefois être produit artificiellement; on peut l'obtenir sous forme de gélules contenant des micro-granules (p. ex. Créon, Panzytrat ou autre).

Ce qui peut et doit être fait:

1. Tout aliment, tout repas, mais aussi et surtout la barre de chocolat prise comme en-cas doivent être accompagnés de suc pancréatique artificiel (Créon, Panzytrat ou autre). Dès le début, le patient CF et ses parents apprennent combien de gélules sont nécessaires pour une portion donnée de nourriture. La règle suivante est applicable: plus le repas contient de matières grasses, plus il faut de suc pancréatique. Si les selles sont grasses ou si des douleurs abdominales apparaissent, la quantité

- est insuffisante et doit être augmentée.
2. Un mélange parfait de la nourriture avec le suc pancréatique artificiel n'est pas possible; il y a toujours une perte de calories. Et comme les patients CF ont besoin de plus d'énergie pour respirer et pour combattre les bactéries dans les poumons, ils doivent absorber au moins 150%, voire 200%, des calories normalement nécessaires. Par conséquent, les produits alimentaires riches en graisses et donc en calories sont idéaux pour les patients CF.
 3. Une supplémentation en vitamines est nécessaire. L'absorption, dans l'intestin, des vitamines A, D, E, et K – dites liposolubles – demande aussi la présence de suc pancréatique artificiel. Il s'ensuit que les vitamines doivent être prises au repas, avec les gélules.

Tout cela ne correspond pas à la conception habituelle d'une alimentation saine; pourtant, un apport suffisant de calories constitue la première priorité pour un patient CF.

Pancréas et métabolisme des glucides

Le pancréas produit non seulement des sucs digestifs mais également de l'insuline, une hormone indispensable pour le métabolisme des glucides. A un stade avancé de la maladie (généralement à l'adolescence), une partie des patients CF développent un diabète. Lors des contrôles, des tests sont régulièrement effectués pour vérifier ce point et entreprendre un traitement le plus tôt possible.

Bile

La rétention de la bile, qui elle aussi est trop épaisse chez les patients CF, peut provoquer une inflammation plus ou moins forte des voies biliaires et du foie, et finalement un durcissement (ou sclérose). Si trop peu de bile peut s'écouler dans l'intestin, les selles deviennent blanchâtres et l'absorption des lipides de la nourriture devient plus difficile. Dans ce cas, on peut recourir à un médicament qui change la composition de la bile et la rend plus fluide. Chez beaucoup de patients CF, le durcissement du foie est un symptôme majeur. Lors des contrôles réguliers, la fonction du foie fait l'objet d'une surveillance.

«Iléus méconial»

Chez quelque 10% des patients CF, le méconium qui se forme durant la période prénatale est si épais qu'il ne peut pas être excrété au cours des premières 48 h comme attendu. Dans le pire des cas, il provoque une telle occlusion de l'intestin que celui-ci se gonfle fortement et que même des petits trous peuvent apparaître. Dans une telle situation, il existe une forte présomption de mucoviscidose. Les enfants présentant ces symptômes doivent être opérés immédiatement après la naissance pour retirer la partie intestinale concernée.

Organes génitaux

Du fait de la consistance épaisse du liquide séminal, mais aussi à cause d'anomalies des canaux déférents et des épидидymes, la capacité de procréer est limitée chez environ 90% des hommes atteints de mucoviscidose. Cependant, grâce à de nouvelles méthodes urologiques, ces problèmes peuvent être surmontés. Chez les femmes, la production élevée de mucosités et la formation de bouchons dans les trompes utérines rendent une grossesse difficile, mais pas impossible.

L'équipe de prise en charge CF

L'instruction concernant la thérapie complexe à mettre en oeuvre, mais aussi son adaptation au patient, le suivi de l'évolution de la maladie et l'application des mesures médicales et sociales nécessaires demandent une collaboration optimale entre les parents et les médecins (en pratique privée et à l'hôpital) ainsi que les physiothérapeutes, les assistants sociaux et les diététiciens. Il est possible d'y parvenir grâce à des contrôles réguliers au centre hospitalier et à la participation de tous les intéressés.

Mesures médicales - traitement

- Les personnes atteintes par la mucoviscidose doivent manger beaucoup et ingérer des enzymes favorisant la digestion pendant le repas.
- Plusieurs inhalations journalières et une thérapie respiratoire adéquate soulagent les effets de la mucoviscidose. Ces mesures physiothérapeutiques ont également un effet préventif car elles créent des conditions favorables dans les voies respiratoires.
- Pour renforcer la thérapie, il est conseillé de pratiquer une gymnastique qui favorise la mobilité ainsi qu'une activité sportive adaptée à l'état de santé de la personne.
- En complément de ces mesures, une ou plusieurs cures d'antibiotiques par voie intraveineuse annuelles sont nécessaires ; elles peuvent être effectuées à l'hôpital ou à domicile.
- De nos jours, il est possible de prolonger la vie d'une personne atteinte par la mucoviscidose par une transplantation d'organes
- Les camps de thérapie intensive (pour les adultes) encouragent les facultés sociales et créatives ainsi que la gestion de la maladie pour certains. Les participants et participantes apprennent de nouvelles techniques respiratoires pour nettoyer les poumons et expérimentent la vie communautaire dans un groupe de personnes du même âge affectées par la même maladie.
- Le soutien psychosocial et psychopédagogique des mucos devient de plus en plus important.