



DILATATIONS DES BRONCHES REVELANT UNE MUCOVISCIDOSE CHEZ UN ADULTE

BRONCHIECTASIS REVEALING CYSTIC FIBROSIS IN ADULTS

WIAM EL KHATTABI¹, REGIS GOTHARD BOPAKA^{2*}, ESTHEL LEE PRESLEY BEMBA²³,
FRANCK HARDAIN OKEMBA OKOMBI²³, KEVIN BORIS OSSALE ABACKA², HICHAM
AFIF¹

¹Service des maladies respiratoires, hopital 20 aout 1953, CHU ibn rochd, casablanca,
universite hassan II

²Service de pneumologie du CHU de Brazzaville,

³ Faculté des sciences de la santé, Université Marien Ngouabi

E-mail : bopaka3@yahoo.fr / bopaka2@gmail.com

RESUME

La dilatation des bronches est une maladie d'étiologies diverses. La mucoviscidose est l'une des causes de cette pathologie. Cette cause congénitale est la plus fréquente en occident mais rare dans la population non caucasienne.

Nous rapportons l'observation d'une patiente âgée de 25 ans, célibataire, diabétique type 1, bronchorrhéique chronique depuis 8ans, hospitalisée pour bilan étiologique de dilatation des bronches diffuses avec un hippocratisme digital. L'indice de masse corporelle était à 11,53kg/m². Le test de la sueur était positif à deux reprises (86 mmol/l, 94 mmol/l). La tomodensitométrie du thorax objectivait l'image de dilatation des bronches prédominantes aux lobes supérieures. La tomodensitométrie des sinus montrait une sinusite maxillaire. La patiente était mise sous bi-antibiothérapie, sous oxygénothérapie et une ventilation non invasive. L'évolution était favorable.

A travers cette observation, le diagnostic de la mucoviscidose n'est pas aisé dans la population non caucasienne. Malgré l'âge des patients, il faut y penser à la mucoviscidose comme étiologie de dilatation des bronches.

Mots-clés : Dilatations des bronches, Mucoviscidose, Adulte, Diabète, Insuffisance respiratoire chronique.

ABSTRACT

Bronchiectasis is a diverse etiologies disease. Cystic fibrosis is one of the causes of this pathology. This congenital cause is most common in the West but rare in non-Caucasian population.

We report the case of a female patient of 25 years old, single, type 1 diabetes, chronic bronchorrhéique for 8 years, hospitalized for expansion etiologic balance diffuse bronchial with clubbing. Body mass index was 11,53kg / m². The sweat test was positive twice (86 mmol/l, 94 mmol/l). Computed tomography of the thorax objectified image of the expansion of the predominant bronchi the upper lobes. Computed tomography showed a sinus maxillary sinusitis. The patient was put under dual antibiotic therapy, oxygen therapy and noninvasive ventilation. The outcome was favorable.

Through this observation, the diagnosis of cystic fibrosis was not easy in non-Caucasians. Despite

the patient's age, you got to think like cystic fibrosis bronchiectasis etiology.

Key words: Bronchiectasis, Cystic fibrosis, Adult, Diabetes, Chronic respiratory failure

INTRODUCTION

Le diagnostic de la dilatation des bronches est aisé grâce à l'interrogatoire, mais surtout par la tomodensitométrie thoracique. La dilatation des bronches (DDB) est un syndrome d'étiologies diverses. Dans 30% des cas malgré les investigations, l'étiologie est indéterminée [1]. Par contre, dans le reste des cas, la cause peut être acquise ou congénitale. La mucoviscidose est une maladie congénitale la plus fréquente dans la population caucasienne [2, 3]. Cependant, elle est l'une des causes congénitales de DDB les plus rares dans la population non caucasienne. La forme pédiatrique est courante, cependant la forme adulte est de plus en plus décrite [3]. Nous rapportons une observation médicale d'une patiente atteinte de DDB secondaires à la mucoviscidose diagnostiquée à l'âge adulte. A travers cette observation, le diagnostic de la mucoviscidose chez l'adulte n'est pas aisé, surtout dans les pays non occidentaux où la fréquence est faible. Malgré l'âge du patient, il faut penser à la mucoviscidose parmi les étiologies de DDB.

OBSERVATION MEDICALE

Il s'est agi d'une patiente âgée de 25 ans, issue d'un couple consanguin, comptable de profession, célibataire, présentant une toux chronique depuis l'enfance, bronchorrétique connue depuis 8 ans avec plusieurs épisodes infectieux à répétition, diabétique de type 1, hospitalisée pour toux chronique productive purulente. Il n'y a pas de cas similaire dans la famille. Trois semaines avant son admission, la patiente a présenté une aggravation du syndrome bronchique ramenant des expectorations verdâtres dans un contexte infectieux. A son admission, la patiente était fébrile à 39°C, tachycarde à 120 batt/min, polypnéique à 26 cycles/minutes, une désaturation percutanée à 77% en air ambiant et une tension artérielle à 120/80 mm Hg. Elle

était maigre, pesait 27kg avec une taille de 1,53 m, soit un indice de masse corporelle (IMC) de 11,53 kg/m². La patiente avait un hippocratisme digital sans œdèmes des membres inférieurs. L'examen pleuro-pulmonaire objectivait des râles crépitants bilatéraux, l'examen cardiovasculaire retrouvait une turgescence des veines jugulaires, l'examen d'oto-rhino-laryngologie objectivait des douleurs à la palpation des sinus maxillaires et le reste de l'examen était sans particularité. Après mise en condition sous oxygénothérapie à 3l/minutes de débit et des prélèvements sanguins à visée bactériologiques. La numération formule sanguine, objectivait une hyperleucocytose à 20572/mm³ avec 16640/mm³ de neutrophile. La vitesse de sédimentation était accélérée à 36mm à la 1^{ère} heure et la protéine C réactive était positive à 13,9mg/l. L'électrophorèse de protéine était en faveur d'un syndrome inflammatoire. La glycémie à jeun était à 1,85g/l à deux reprises et confirmait son diabète. L'examen des selles objectivait une stéatorrée. L'examen cytot bactériologique des expectorations a isolé *l'Escherichia coli*. Le germe était sensible à l'amoxicilline, aux céphalosporines de 3^{ème} génération, aux fluoroquinolones. Le bilan rénal et hépatique était normal. L'examen des selles et de bacille de Koch à l'examen direct et à la culture. La sérologie aspergillaire et du virus de l'immunodéficience humaine était négative. La patiente a bénéficié d'une radiographie thoracique qui objectivait des images aréolaires diffuses dans les deux champs pulmonaires avec distension thoracique (*fig. 1*). La tomodensitométrie (TDM) thoracique montrait des dilatations des bronches cylindriques diffuses dans les deux champs pulmonaires avec prédominance au niveau des lobes supérieurs (*fig. 2*). La TDM des sinus montrait une sinusite maxillaire bilatérale (*fig. 3*). L'échographie abdominale et hépatobiliaire était normale. La patiente était mise sous bi-antibiothérapie à base de ceftriaxone 2g par

jour en intraveineuse et de de moxifloxacine 400mg par jour par voie parentérale avec une kinésithérapie respiratoire. Elle était mise sous insulinothérapie en collaboration avec les endocrinologues. Les gaz du sang réalisés en l'air ambiant était en faveur de l'insuffisance respiratoire (pH=7,26 ; PaCO₂ = 98mmHg ; PaO₂ = 70,3 mm; HCO₃⁻ = 44,6mmol/l ; SatO₂ =91,3%). La patiente était mise sous ventilation non invasive à l'hôpital (fig. 4). Dans le cadre du bilan étiologique, un bilan complémentaire orienté par les images de la TDM thoracique avec une forte suspicion de la mucoviscidose, le test de la sueur demandé était positif à deux reprises, respectivement à

86mmol/l et 94mmol/l. L'analyse génétique a confirmé le diagnostic de mucoviscidose à l'état homozygote par la présence des mutations Delta F508 ou F508del. L'évolution était bonne au plan clinique, biologique (Tableau 1) et fonctionnelle (Tableau 2) avec un recul de 16 mois. Un suivi nutritionnel était indiqué y compris une prise en charge de gastro-entérologie. Le conseil génétique était institué. La vaccination antigrippale était indiquée.

Tableau 1 : évolution biologique

	1 ^{er} jour	7 ^{ème} jour	15 ^{ème} jour
Globules blancs (/mm ³)	20570	17210	12400
Polynucléaire neutrophile (/mm ³)	16640	12460	7020
Glycémie à jeun (g/l)	1,85	2,53	1,33

Tableau 2 : évolution fonctionnelle

	1 ^{er} Jour	15 ^{ème} Jour
pH	7,26	7,40
PaCO ₂ (mmHg)	98,6	60
PaO ₂ (mmHg)	70,3	90
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	44,6	37,6
SatO ₂ (%)	91,3	96,6

Légendes des figures

Figure 1 : opacité aréolaire diffuse avec distension thoracique.

Figure 2 : tomодensitométrie thoracique (fenêtre parenchymateuse): dilatation de bronches cylindriques diffuses prédominantes aux lobes supérieurs.

Figure 3 : tomодensitométrie des sinus : sinusite maxillaire bilatérale.

Figure 4 : patiente atteinte de la mucoviscidose sous ventilation non invasive pour insuffisance respiratoire chronique.

DISCUSSION

La mucoviscidose ou fibrose kystique que les anglais appellent «cystic fibrosis» est une maladie génétique à transmission autosomique récessive. Elle a été décrite pour la première fois par un pédiatre suisse Guido Fanconi en 1936 comme étant une fibrose kystique du pancréas et de broncheectasie [4]. Deux ans plus tard, Dorothy Hansine Andersen décrit la mucoviscidose comme une maladie à part entière [5]. Le diagnostic de DDB est aisé grâce à la clinique mais surtout par l'apport des examens complémentaires. La maladie se manifeste par des atteintes respiratoires, notamment des infections bactériennes respiratoires précoces à répétitions. Les enfants mucoviscidosiques développent une atteinte pulmonaire à bas bruit sans signes cliniques majeurs et sans anomalie de la ventilation, soulignent certains auteurs [6]. Ce qui pourrait expliquer en partie le retard du diagnostic chez la patiente. La lésion respiratoire caractéristique de la mucoviscidose est la DDB d'apparition progressive au cours de la vie comme en témoigne le cas de cette patiente. La TDM thoracique est un examen de référence dans le diagnostic des DDB [7]. L'analyse minutieuse des clichés scannographiques peuvent orienter le diagnostic étiologique [8]. Les DDB de la mucoviscidose se localisent le plus souvent dans les lobes supérieurs [9], tel est le cas chez la patiente. Outre les atteintes respiratoires, la maladie se caractérise par des atteintes non respiratoires. La patiente a présenté un diabète insulino-dépendant. Le diabète doit être recherché chez tous les patients mucoviscidosiques et systématiquement dès l'âge de 10 ans chez les patients insuffisants pancréatiques [10]. Les facteurs de risque de la survenue de diabète étaient déjà là chez la patiente comme le sexe

féminin, un volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et/ou IMC abaissé [10]. La malnutrition se voit chez les patients atteints de la mucoviscidose. La mesure simple de l'IMC permet de quantifier cette malnutrition chez les patients adultes. La patiente avait un IMC à 11,53kg/m², elle était malnutrie. Il s'agit là d'un facteur pronostique non négligeable. Il est maintenant admis que l'état nutritionnel est un facteur pronostique à part entière nécessitant une prise en charge optimale [11].

La suspicion de la mucoviscidose se base sur les signes cliniques suivants et dont la liste n'est pas exhaustive : des maladies pulmonaires ou bronchites chroniques, récidivantes (toux chronique, encombrement et syndrome obstructif chronique, la colonisation par certains germes, les anomalies radiologiques, les sinusites chroniques, l'hippocratisme digital) ; des troubles digestifs (iléus méconial, prolapsus rectal, insuffisance pancréatique et syndrome de malabsorption, maladies hépatobiliaires chroniques) ; une azoospermie, un syndrome de perte de sel [12]. Les anomalies respiratoires et digestives étaient retrouvées chez la patiente.

Le diagnostic est établi par la présence d'un ou plus des signes cliniques associés à au moins une des anomalies de mauvais fonctionnement du gène *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR) : la présence de mutation anormale du gène CFTR sur chacun des chromosomes 7, ou deux tests de la sueur positifs (> 60mEq/l), ou une recherche de différence de potentiel de l'épithélium nasal positive [12]. La patiente avait deux tests de la sueur positifs et la présence de mutation homozygote F508del. La présence de deux mutations chez la patiente permet de confirmer le diagnostic de la mucoviscidose. La fréquence des mutations est variable d'une population à une autre. La mutation F508del

est la plus fréquente et appartient à la classe II [13-15].

La mucoviscidose est une maladie génétique grave souvent associée à de nombreuses comorbidités [16,17]. Parmi ces comorbidités, il y a le diabète, sans oublier d'autres anomalies comme la rhinosinusite ; tel est le cas de la patiente. Le *Pseudomonas aeruginosa* est le principal agent infectieux des patients atteints de la mucoviscidose. D'autres auteurs pensent qu'il s'agit d'un tournoi péjoratif [18]. Certes, il faut toujours rechercher ce germe dans les sécrétions bronchiques, mais la recherche d'autres germes ne doit pas être exclue. Les patients adultes dont le diagnostic est posé tardivement sont souvent moins infectés par le *Pseudomonas aeruginosa*, mais plus fréquemment par une mycobactérie atypique [19]. Tel est le cas chez la patiente où l'*Escherichia coli* a été isolé. Cependant l'examen cytotactériologique de la patiente suscite un doute car il ne s'agit pas de résultats de prélèvement bronchique distal protégé pour avoir une certitude.

Il arrive, malgré la prise en charge thérapeutique antibactérienne, que la dégradation de la fonction respiratoire soit inévitable et se complique par l'insuffisance respiratoire chronique. Notre patiente a présenté cette complication [11]. La prise en charge doit être multifactorielle. Le pneumologue est au centre, d'autant plus que cette pathologie touche préférentiellement le poumon [20] d'une part et d'autre part, les autres spécialistes (les endocrinologues, les nutritionnistes, les kinésithérapeutes, les gastro-entérologues et les Oto-rhino-laryngologues). La mise sur le marché européen et américain des thérapeutiques (ivacaftor et/ou lumacaftor) ciblant les dysfonctionnements de la protéine CFTR pourrait encore améliorer le pronostic des patients atteints de cette maladie dont l'expérience de vie ne cesse d'augmenter [11,15, 21]. La patiente devrait en bénéficier. La kinésithérapie respiratoire de drainage est un moyen de la prise en charge non négligeable. L'inhalation de DNases recombinantes et/ou de sérums salés hypertoniques joue le rôle de faciliter le drainage des sécrétions [11]. La patiente a bénéficié de la kinésithérapie sans recours à l'inhalation de DNases ni aux sérums salés. Elle était malnutrie et elle s'était adressée à un

nutritionniste pour la prise en charge spécialisée, car un bon état nutritionnel participe à l'amélioration du pronostic de cette maladie [22-25]. L'éducation du patient et de la famille fait partie de la prise en charge comme dans toutes les pathologies chroniques dans l'optique d'une bonne observance thérapeutique [26]. La mucoviscidose constitue l'une des indications de la transplantation pulmonaire. L'insuffisance respiratoire sévère est une indication de la transplantation pulmonaire [27]. La patiente était à ce stade, mais elle n'a pas bénéficié de cet arsenal thérapeutique.

CONCLUSION

La mucoviscidose est une maladie génétique congénitale la plus fréquente dans la population caucasienne. Elle est moins fréquente dans la population non-caucasienne. Dans cette population non-caucasienne, le diagnostic de la mucoviscidose n'est pas aisé. Malgré l'âge du patient, il faut penser à la mucoviscidose comme étiologie de dilatation de bronches.

REFERENCES

1. Henriot AC, Diot P. Mucoviscidose. In : Lemarié E. *La pneumologie fondée sur les preuves*. Margaux, Orange, Paris 2013 :215-37.
2. Davis PB: Cystic fibrosis since 1938. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 ; 173(5) :475-82.
3. Burgel PR, Bellis G, Olesen HV, Viviani L, Zolin A, Blasi F, Elborn JS : Future trends in cystic fibrosis demography in 34 European countries. *Eur Respir J* 2015 ; 46(1) :133-41.
4. Fanconi G, Uehlinger E, Knauer C : Das coeliakiessyndrom bei angeborener zystischer pankreasfibromatose und bronchiektasien. *Wien Med Wschr* 1936 ; 86 :753-6.
5. Andersen DH: Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease : a clinical and pathological study. *Am J Dis Child* 1938 ; 56 :344-99.
6. Hall GL, Logie KM, Parsons F, Schulzke SM, Nolan G, Murray C, Ranganathan S, Robinson P, Sly PD, Stick SM, Arest CF, Berry L, Garratt L, Massie J,

- Mott L, Poreddy S, Simpson S: Air trapping on chest CT is associated with worse ventilation distribution in infants with cystic fibrosis diagnosed following newborn screening. *Plos One* 2011 ; 6 :e23932.
7. Remy J, Marache P. Les bronchectasies. In : Bismuth V BM, Remy J. *Traité de radiodiagnostic*. Masson, Paris 1979, 2: 349-67.
 8. Chalmers JD, Aliberti S, Blasi F: Management of bronchiectasis in adults. *Eur Respir J* 2015 ; 45(5) :1446-62.
 9. Mott LS, Park J, Gangell CL, de Klerk NH, Sly PD, Murray CP, Stick SM : Distribution of early structural lung changes due to cystic fibrosis detected with chest computed tomography. *J Pediatr* 2013 ; 163 :243-8.
 10. Nicolo M, Dorgan D, Ferrin M, Holsclaw D, Smith S, Hadjiliadis D : Use of hemoglobin A1c test as a screening tool for cystic fibrosis related diabetes. *J Cyst Fibros* 2015 ; 14 :S105.
 11. Burgel PR : Evolutions de la mucoviscidose : des enjeux importants pour la pneumologie. *Rev Mal Respir* 2015 ; 7(5) :565-6.
 12. Moskowitz SM, Chmiel JF, Stern DL, Cheng E, Gibson RL, Marshall SG, Cutting GR: Clinical practice and genetic counseling for cystic fibrosis and CFTR-related disorders. *Genet Med* 2008 ; 10 (12) :851-68.
 13. Strong T, Wilkinson DJ, Mansoura MK, Devor DC, Henze K, Yang Y, Wilson JM, Cohn JA, Dawson DC, Frizzell RA, et al: Expression of an abundant alternatively spliced form of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene is not associated with a cAMP-activated chloride conductance. *Hum Mol Genet* 1993 ; 2(3) : 225-30.
 14. Welsh MJ, Smith AE: Molecular mechanisms of CFTR chloride channel dysfunction in cystic fibrosis. *Cell* 1993 ; 73(7) :1251-4.
 15. Bell SC, De Boeck K, Amaral MD: New pharmacological approaches for cystic fibrosis: promises, progress, pitfalls. *Pharmacol Ther* 2015 ; 145 :19-34.
 16. Durieu I: Mucoviscidose : de nombreuses comorbidités dont le diabète est la plus fréquente. *Rev Prat* 2015 ; 65(8) :1104-5.
 17. Habib AR, Buxton JA, Singer J, Wilcox PG, Javer AR, Quon BS : Association between Chronic Rhinosinusitis and Health-Related Quality of Life in Adults with Cystic Fibrosis. *Ann Am Thorac Soc* 2015 ; 12(8) :1163-9.
 18. Kidd TJ, Ramsay KA, Hu H, Marks GB, Wainwright CE, Bye PT, Elkins MR, Robinson PJ, Rose BR, Wilson JW, Grimwood K, Bell SC: Shared *Pseudomonas aeruginosa* genotypes are common in Australian cystic fibrosis centres. *Eur Respir J* 2013 ; 41 :1091-1000.
 19. Rodman DM, Polis JM, Heltshe SL, Sontag MK, Chacon C, Rodman RV, Brayshaw SJ, Huitt GA, Iseman MD, Saavedra MT, Taussig LM, Wagener JS, Accurso FJ, Nick JA : Late diagnosis defines a unique population of long-term survivors of cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 ; 171(6) : 621-6.
 20. Elborn JS, Bell SC, Madge SL, Burgel PR, Castellani C, Conway S, De Rijcke K, Dembski B, Drevinek P, Heijerman HG, Innes JA, Lindblad A, Marshall B, Olesen HV, Reimann AL, Solé A, Viviani L, Wagner TO, Welte T, Blasi F: Report of the European Respiratory Society/ European Cystic Fibrosis Society task force on the care of adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2016 ; 47(2) :420-8.
 21. Mackenzie T, Gifford AH, Sabadosa KA, Quinton HB, Knapp EA, Goss CH, Marshall BC : Longevity of patients with cystic fibrosis in 2000 to 2010 and beyond : Survival analysis of the cystic fibrosis foundation registry. *Ann Intern Med* 2014 ; 161(4) :233-41.
 22. Kraemer R, Rudeberg A, Hadorn B, Rossi E: Relative underweight in cystic fibrosis and its prognostic value. *Acta Paediatr Scand* 1978 ; 67(1):33-7.
 23. Isa HM, Al-Ali LF, Mohamed AM: Growth assessment and risk factors of malnutrition in children with cystic fibrosis. *Saudi Med J* 2016 ; 37(3) :293-8.
 24. Lambe C, Mallet P, Bailly C, Sermet-Gaudelus I: Prise en charge nutritionnelle de la mucoviscidose. *Rev Prat* 2015 ; 65(3) :1100-3.
 25. Fisher K, Patchell C, Jones S, Hull L, Cooper S, Desai M: Nutritional outcomes of enteral nutrition in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2015 ; 14 :S115.

26. Goodfellow NA, Hawwa AF, Reid AJM, Horne R, Shields MD, McElnay JC : Adherence to treatment in children and adolescents with cystic fibrosis : a cross-sectional, multi-method study investigating the influence of beliefs about treatment and parental depressive symptoms. *BMC Pulm Med* 2015 ; 15 :43.

Pasque MK, Cooper JD, Kaiser LR, Haydock DA, Triantafillou A, Trulock EP : Improved technique for bilateral lung transplantation : rationale and initial clinical experience. *Ann Thorac Surg* 1990 ; 49 :785-91.