

Mucoviscidose et maladies rares

1

Contenu minéral osseux et composition corporelle chez des enfants et des adolescents souffrant de mucoviscidose

P. Reix, P. Braillon, G. Bellon

Services de pneumologie et d'imagerie pédiatrique, hôpital Debrousse, Lyon, France

Objectifs. – Estimer les écarts à la moyenne du contenu minéral osseux du squelette entier (CMOt), ainsi que de la masse maigre (MMt) et de la masse grasse (MGt) dans une population pédiatrique atteinte de mucoviscidose.

Méthodes. – Cent soixante-seize patients (90 filles) d'âge moyen $10,3 \pm 4,9$ ans (2,7–18,1 ans) ont été étudiés. Ces enfants présentaient un poids corporel (P) correspondant à (96 ± 11) % du poids idéal pour leur taille (Pi). Ils ont eu un examen absorptiométrique (Norland XR36, DXA system®) en vue de déterminer leur densité minérale osseuse lombaire (L1–L4), le contenu minéral osseux de l'ensemble de leur squelette (CMOt), ainsi que la valeur de chacun des compartiments « masse maigre » (MM) et « masse grasse » (MG). La densité minérale osseuse volumique corrigée (Dc) des vertèbres lombaires a été calculée. Les valeurs mesurées ont été comparées aux valeurs moyennes normales (Dcn, CMOn, MMn et MGn). Le poids corporel (Psq) adapté au CMO du squelette porteur a été calculé et comparé à P et Pi.

Résultats. – Les valeurs des rapports Dc/Dcn et CMOt/CMOn étaient plus bas chez les garçons ($0,85 \pm 0,13$ et $0,92 \pm 0,11$ respectivement) que chez les filles ($0,94 \pm 0,13$ et $0,96 \pm 0,10$ respectivement) ($p < 0,001$). Le rapport MG/MMn était plus bas chez les garçons ($0,78 \pm 0,32$) que chez les filles ($0,99 \pm 0,38$), alors que le rapport MM/MMn était proche de 1 dans les deux sexes. Enfin, le rapport MG/MM était normal chez les filles ($0,50 \pm 0,20$; Val Nale : $0,50 \pm 0,10$) et abaissé chez les garçons ($0,32 \pm 0,15$; Val Nale : $0,40 \pm 0,00$). Le rapport MM/MMn n'était pas corrélé avec le volume expiré maximal seconde (VEMS).

Conclusion. – Dans notre étude, les garçons atteints de mucoviscidose ont des modifications de leur composition corporelle ainsi que de leur contenu minéral osseux, cela malgré un état nutritionnel correct. Ces données soulignent le caractère précoce de la survenue de ces anomalies.

2

Résections pulmonaires chirurgicales dans la mucoviscidose

C. Mazzocchi, D. Louis, P. Reix, G. Bellon

Service de pédiatrie : pneumologie, allergologie, mucoviscidose, hôpital Debrousse, 69005 Lyon, France

L'atteinte respiratoire (bronchopathie chronique obstructive évolutive) est la principale cause de mortalité et de morbidité dans la mucoviscidose. Les dilatations des bronches, lorsqu'elles sont kystiques, sont difficilement accessibles au drainage et aux antibiotiques. La chirurgie d'exérèse est une option thérapeutique ayant pour objectif l'éradication de foyers localisés. Le but de notre étude est de préciser le bénéfice à court, moyen et long terme des résections pulmonaires. Cette étude rétrospective porte sur dix observations d'enfants opérés entre 1991 et 2001. Elle prend en compte des paramètres cliniques et fonctionnels évalués avant et après chirurgie. Cliniquement, la bronchorrhée a diminué chez huit enfants sur dix. Le nombre d'exacerbations nécessitant une antibiothérapie par voie intraveineuse a nettement diminué pour huit enfants sur dix. Les paramètres de la fonction respiratoire sont relativement conservés pour les six patients qui ont bénéficié d'une EFR avant et après la chirurgie. De façon secondaire, les répercussions statur pondérales sont modestes : quatre enfants sur dix améliorent leur poids et six enfants sur dix améliorent leur taille. À court terme, il existe un bénéfice clinique (diminution des besoins en antibiotiques, amélioration de la qualité de vie et de l'état général) chez huit enfants sur dix. Dans deux cas sur dix, il existe une éradication du PA, en revanche chez deux enfants, il n'y a pas de modification de la symptomatologie. À moyen terme, la maladie reprend son cours, parfois après stabilisation de plusieurs années (jusqu'à huit ans). L'apparition de nouveaux foyers de bronchiectasies localisés a conduit à une deuxième intervention chirurgicale chez trois enfants, avec des résultats cliniques plus transitoires. Un enfant est décédé dans les suites immédiates opératoires. À long terme, la transplantation pulmonaire peut être envisagée et n'est pas contre-indiquée par les résections antérieures. À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement spécifique de la mucoviscidose. La chirurgie d'exérèse est une alternative thérapeutique avant la transplantation dont le risque doit être discuté.

3

Étude quantitative de la minéralisation vertébrale à partir des scanners thoraciques réalisés pour surveillance pulmonaire.

M. Le Yaouanq^a, C. Cellier^b, E. Mallet^a, L. Couderc^a,
A. Darragon^c, C. Marguet^a

^a *CRCM CHU Rouen, France*

^b *Service de radiologie pédiatrique, CHU de Rouen, France*

^c *Service de rhumatologie, CHU de Rouen, France*

L'objectif de cette étude est d'étudier la densité minérale osseuse vraie (densité volumétrique) d'enfants atteints de mucoviscidose.

Patients et méthode. – Il s'agit d'une étude prospective réalisée entre les mois d'août 2004 et août 2005 portant sur 21 enfants atteints de mucoviscidose. Les patients ont été suivis dans le département de pédiatrie de Rouen et ont bénéficié d'un bilan nutritionnel, d'une évaluation de leur fonction respiratoire. Ceux-ci devaient bénéficier d'un scanner thoracique dans le cadre d'une surveillance pulmonaire afin de réaliser dans un deuxième temps une exploration lombaire pour mesurer leur densité minérale osseuse. La DMO a été évaluée également par DXA et ultrasons. Les équipements nécessaires sont un scanner GE multidétecteurs, le logiciel QCT proTM de traitement des données volumétriques. Les paramètres suivants sont recueillis pour chaque patient : l'indice de masse corporelle (poids/taille²), le stade pubertaire de Tanner, le statut génétique, le bilan nutritionnel (albuminémie, préalbuminémie, vitamine A, vitamine E), le bilan phosphocalcique (calcémie, phosphorémie, dosage sanguin de la parathormone, ostéocalcine, 25-(OH) vitamine D), le bilan inflammatoire et infectieux (vitesse de sédimentation, colonisation intermittente ou chronique concernant les germes staphylocoque doré et *Pseudomonas aeruginosa*), le VEMS.

Résultats. – Les patients sont âgés en moyenne de 9,4 ans (extrêmes de 3,9 à 16,3 ans). L'examen a été réalisé sans difficultés. Une ostéopénie est présente chez 9,5 % des patients. La DXA et la tomодensitométrie sont deux méthodes bien corrélées. Les Z-scores sont plus faibles en DXA qu'en TDM en raison d'un retard statural chez ces patients. Pour la TDM, on observe une bonne corrélation entre le Z-score et la parathormone ; les résultats sont non significatifs pour les autres paramètres biologiques phosphocalciques. Les facteurs nutritionnels biologiques ou l'IMC n'influencent pas significativement le Z-score de DMO. Sur le plan respiratoire, il n'existe pas de lien significatif entre le Z-score et le VEMS ; il n'existe pas d'incidence du type de colonisation à *P. aeruginosa* ou à staphylocoque doré sur l'ostéodensitométrie.

Conclusion. – Cette étude est fondée sur l'utilisation d'une nouvelle méthode de mesure de la minéralisation osseuse de l'enfant au cours de la mucoviscidose. L'intérêt majeur de cette technique est de calculer une densité minérale osseuse vraie, c'est-à-dire volumétrique et de réaliser cet examen lors d'un scanner thoracique prescrit pour une surveillance pulmonaire. Ces résultats devraient poser l'indication des inhibiteurs

de la résorption osseuse tels les diphosphonates lorsque la déminéralisation est préoccupante. L'intérêt à long terme serait de réaliser un suivi longitudinal afin de dépister l'ostéopénie, de suivre l'évolution de la minéralisation osseuse, et de vérifier l'efficacité du traitement.

Mots clés : Mucoviscidose ; Ostéoporose ; Absorptiométrie biphotonique (DXA) ; Tomодensitométrie vertébrale quantitative (QCT)

4

Influence des polymorphismes du gène *TGF-β₁* sur la fonction pulmonaire des patients atteints de mucoviscidose

H. Corvol^{a,b}, C. Vallet^{a,b}, PY Boelle^c, J. Brouard^d,
N. Knauer^e, A. Henrion-Caude^a, K. Chadelat^{a,b}, M. Boule^{a,b},
B. Fauroux^{a,b}, F. Ratjen^e, H. Grasemann^e, A. Clément^{a,b}

^a *Unité Inserm U719, hôpital Armand-Trousseau, Paris, France*

^b *Service de pneumologie pédiatrique, hôpital Armand-Trousseau, Paris, France*

^c *Unité Inserm U707, département de biostatistiques, hôpital Saint-Antoine, Paris, France*

^d *Service de pédiatrie, hôpital Georges-Clémenceau, Caen, France*

^e *Hôpital pour enfants, université d'Essen, Essen, Allemagne*

Introduction. – La dégradation de la fonction respiratoire est le facteur de morbidité et de mortalité le plus important dans la mucoviscidose. L'hétérogénéité phénotypique de cette maladie suggère l'intervention de gènes modificateurs situés en dehors du locus *CFTR*. Étant donné le rôle clé du *TGF-β* dans le remodelage tissulaire, nous avons recherché une association entre des variations de production de *TGF-β₁* secondaires à des polymorphismes et la variabilité de l'évolution clinique chez des patients atteints de mucoviscidose.

Matériel. – La population étudiée comprend 374 patients atteints de mucoviscidose. Les données phénotypiques ont été recueillies à partir des dossiers des patients. Deux polymorphismes fonctionnels du gène *TGF-β₁* en position +869 et -509 ont été étudiés.

Méthodes. – Le génotype des patients a été déterminé en utilisant une technique de discrimination allélique par méthode de fluorescence. Les taux plasmatiques de *TGF-β₁* ont été déterminés par dosage Elisa chez 56 patients.

Résultats. – Nous avons observé des taux plasmatiques de *TGF-β₁* significativement plus élevés chez les patients de génotype +869TT par rapport aux patients +869CT et +869CC ($p = 0,05$). Ce génotype « haut producteur » +869TT était également associé à un déclin significativement plus rapide de la fonction respiratoire avec un déclin annuel moyen du VEMS (\pm SD) de : -1,8 % ($\pm 0,5$) pour les patients +869CC vs -1% ($\pm 0,6$) pour les patients +869CT et -2,5 % ($\pm 0,6$) pour les patients +869TT ($p = 0,03$). Aucune association significative n'a été retrouvée entre les données cliniques, les taux de *TGF-β₁* et le polymorphisme en position -509.

Discussion. – Ces résultats démontrent une association entre la progression de l'atteinte respiratoire dans la mucoviscidose, la production de TGF- β_1 et le polymorphisme en position +869 T/C. Dans la littérature, ce polymorphisme, décrit comme « fonctionnel » car associé à des taux variables de TGF- β_1 , a également été associé à une majoration de la fibrose pulmonaire ou à un déclin de la fonction respiratoire dans des pathologies respiratoires chroniques.

Conclusion. – Cette étude génétique et fonctionnelle suggère que le polymorphisme du gène TGF- β_1 en position +869 influence le taux de TGF- β_1 plasmatique et prédispose à un déclin accéléré de la fonction respiratoire chez les patients atteints de mucoviscidose.

5

Étude pharmacocinétique de la tobramycine nébulisée chez le jeune enfant atteint de mucoviscidose

A. Clavel, A. Boulaméry, E. Bosdure, C. Luc, N. Stremmer-Lebel, J. Sarles, V. Andrieu, J.C. Dubus

Unité de médecine infantile, CRCM pédiatrique, laboratoires de pharmacologie et de pharmacie galénique, Marseille, France

Objectif. – *Pseudomonas aeruginosa* est un germe fréquemment retrouvé dans les sécrétions des jeunes enfants atteints de mucoviscidose dépistée en période néonatale : 43 % des moins de sept ans en Australie et 29 % des moins de six mois aux États-Unis. Le traitement fait souvent appel aux antibiotiques par voie générale mais aussi inhalée. Le but de notre étude est d'estimer le dépôt pulmonaire de la tobramycine délivrée avec les couples nébuliseur-compresseur Pari LC+/Pari TurboBoyN (Pari) et NL9M/Atomisor Box Plus (nébuliseur à usage unique, diffusion technique française) chez le jeune enfant de moins de six ans atteint de mucoviscidose.

Méthodes. – Il s'agit d'une étude pharmacocinétique, randomisée, en *cross over*, qui a été réalisée chez dix patients d'âge moyen de 35,3 mois. Chaque enfant, en période stable, a inhalé à deux reprises, à une à quatre semaines d'intervalle, 300 mg de tobramycine (Tobi[®]) délivrés par l'un ou l'autre des nébuliseurs équipés d'un masque facial. L'inhalation était la plus standardisée possible. Les urines étaient recueillies pendant six heures. Le dosage de tobramycine s'est effectué par immunoprécipitation en milieu liquide. La quantité totale de tobramycine urinaire recueillie, la quantité de tobramycine urinaire rapportée au taux de créatinine urinaire et le dépôt pulmonaire estimé (quantité recueillie divisée par quantité délivrée) ont été comparés par test de Wilcoxon sur série appariée. L'influence de l'âge, du poids, du score radiologique de Brasfield sur ces paramètres a été évaluée par des tests de corrélation ; celle du sexe, de l'habitude d'utilisation d'un traitement nébulisé et des pleurs ou toux par test *t* de Student.

Résultats. – Aucune différence n'a été mise en évidence entre le PariLC+ et le NL9M pour la quantité de tobramycine urinaire sur six heures [3,06 mg/l (0,13–7,70) vs 2,27 mg/l

(0,35–4,35) ; $p = 0,24$], la quantité de tobramycine rapportée à la créatinine urinaire [47,58 mg/g (14,93 – 79,86) vs 48,61 mg/g (6,32 – 112,80) ; $p = 0,64$], et le dépôt pulmonaire estimé [1,02 % (0,04 – 2,56) vs 0,76 % (0,11 – 1,45) ; $p = 0,24$]. La durée de nébulisation était significativement plus longue avec le Pari LC+ qu'avec le NL9M [21,5 minutes (13–28) vs 1,0 minutes (10–19), $p = 0,005$]. Seuls les pleurs ou la toux pendant la séance de nébulisation diminuaient par trois ou quatre la quantité de médicaments délivrée aux poumons ($p = 0,09$ pour le Pari LC+ et $p = 0,02$ pour le NL9M).

6

Caractéristiques cliniques et corrélations génotypiques de la mucoviscidose en Algérie

R. Boukari, L. Smati-Bourtel, K.N. Benhalla-Djadoun, O. Redjala, A. Boufersaoui, D. Douiri, F. Benhassine, M. Baghriche

Service de pédiatrie, hôpital N.-El-Atassi SS, Bologhine, Alger, Algérie

Longtemps considérée comme exceptionnelle dans notre pays, la mucoviscidose, dont la fréquence exacte n'est pas connue, est actuellement plus fréquemment diagnostiquée. Nous rapportons une série de 43 cas de mucoviscidose colligés dans un service de pédiatrie sur une période de 15 ans (35 cas au cours de la dernière décennie) représentant les formes les plus sévères de la maladie.

Le diagnostic de mucoviscidose est retenu sur la présence de symptômes caractéristiques de la maladie associés à au moins deux tests de la sueur positifs (Cl > 60 Meq/l). L'âge moyen des enfants au moment du diagnostic est de $2,5 \pm 2,6$ ans (0,1–9,5), les premiers signes de la maladie sont apparus en moyenne à 6 ± 9 mois (0,5–36). La durée moyenne des symptômes avant le diagnostic est de $2 \pm 2,4$ ans (0,1–8,6). La mortalité dans la fratrie est élevée. Une atteinte respiratoire sévère est notée d'emblée dans 21 cas (49 %), l'atteinte digestive est sévère chez 12 enfants. Les principales manifestations cliniques sont la toux chronique et l'encombrement bronchique (88 %), l'hypotrophie (70 %), la diarrhée chronique (69 %), la déshydratation (26 %). Un prolapsus rectal est présent dans cinq cas. La dénutrition est marquée (poids < -3 DS) dans 22 cas (50 %). Le score de Schwachman est en moyenne de 57 (35–85). Le taux de chlore sudoral est de 129 ± 30 (75–200) Meq/l. Les germes retrouvés dans les sécrétions bronchiques des patients dès le premier examen sont principalement : *Pseudomonas Aeruginosa* (58 %), *Staphylocoque aureus* (18 %), *Klebsiella pneumoniae* (14 %). Dix neuf patients et 15 parents ont bénéficié de la recherche de mutation du gène CF-TR. Neuf mutations ont été identifiées, les plus fréquentes sont : _F 508 (18 % des allèles), N1303K (15 % des allèles), S549R (10 %), 711 + 1G ... T (10 %), G542X, W 1282X. Huit patients sont homozygotes, neuf sont hétérozygotes composites, deux ont un polymorphisme. Deux frères homozygotes S549R sont atteints d'une forme sévère avec atteinte

tes respiratoire et digestive importantes, la mutation F 508–N1303K est associée à une forte mortalité (trois enfants de la même fratrie décédés avant l'âge de six mois), la même observation est faite pour la mutation G542X à l'état homozygote. Dans cette série, 18 enfants sont décédés (42 %) à un âge moyen de $4,1 \pm 4$ ans (0,5–14), dix enfants sont perdus de vue, 15 enfants dont l'âge actuel moyen est de sept ans (2–11) ans sont régulièrement suivis. L'accès difficile aux soins, le coût élevé des extraits pancréatiques et des antibiotiques efficaces sur le *P. Aeruginosa* expliquent les insuffisances de la prise en charge.

7

Intérêt du lavage bronchoalvéolaire dans le diagnostic de l'atteinte respiratoire de la maladie de Niemann-Pick

N. Guillemot^a, B. Fauroux^a, T. Billette de Villemeur^b, L. Boccon-Gibod^d, M. Boulé^c, R. Epaud^a, A. Clément^a, C. Troadec^a

^a Service de pneumopédiatrie, hôpital Armand-Trousseau, Paris, France

^b Service de neuropédiatrie, hôpital Armand-Trousseau, Paris, France

^c Service d'explorations fonctionnelles respiratoires, hôpital Armand-Trousseau, Paris, France

^d Service d'anatomopathologie, hôpital Armand-Trousseau, Paris, France

La maladie de Niemann-Pick est une maladie génétique récessive autosomique de surcharge lysosomiale. On distingue deux entités sur le plan métabolique et génétique : les types A et B et le type C. La maladie est caractérisée par une accumulation de lipides dans divers organes comme le foie, la rate, la moelle osseuse, le cerveau et le poumon. L'atteinte pulmonaire est peu connue.

But de l'étude. – Décrire l'atteinte respiratoire chez des enfants atteints de la maladie de Niemann-Pick.

Populations et méthodes. – Nous avons colligé les observations de huit enfants (six filles et deux garçons, âgés de deux mois à neuf ans au moment du diagnostic) atteints de maladie de Niemann-Pick (type A, $n = 1$, type B, $n = 5$ et type C, $n = 2$). Nous avons analysé de façon prospective chez ces enfants la symptomatologie respiratoire, la radiographie thoracique, le scanner thoracique, les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), et le lavage bronchoalvéolaire (LBA).

Résultats. – Sept enfants présentaient une symptomatologie respiratoire clinique à type d'asthme ($n = 2$), de toux chronique ($n = 2$), de dyspnée d'effort ($n = 1$) et d'insuffisance respiratoire chronique ($n = 2$). Un syndrome interstitiel radiologique diffus et homogène sur les clichés standards et les scanners thoraciques a été retrouvé chez tous les patients. Les épreuves fonctionnelles respiratoires ont mis en évidence une diminution significative de la compliance pulmonaire dynamique (CLDyn moyenne $38 \pm 7,7$ % des valeurs attendues) chez tous les patients. Le LBA a retrouvé chez tous les patients une augmentation du nombre total de cellules (moyenne $1\,460\,000 \pm 503\,000$ cellules/ml),

de nombreux macrophages spumeux (> 90 % des macrophages) et une formule normale. Le suivi évolutif moyen des patients a été de $6,5 \pm 6,5$ ans avec le développement chez tous les patients d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (type B $n = 4$) ou d'une insuffisance respiratoire chronique sévère (type C $n = 2$, type A $n = 1$) responsable du décès d'un des patients à l'âge de trois ans (type C).

Conclusion. – Les huit patients atteints d'une maladie de Niemann-Pick présentaient une atteinte respiratoire avec syndrome interstitiel, le plus souvent symptomatique sur le plan clinique. Le LBA est utile pour le diagnostic en montrant une hypercellularité marquée avec présence de macrophages spumeux évocateurs.

8

Chylothorax idiopathique chez l'enfant : prise en charge et évolution

R. Epaud^a, B. Dubern^b, N. Guillemot^a, N. Nathan^a, M. Laroquet^c, H. Corvol^a, A. Clément^a, B. Fauroux^a

^a Service de pneumologie, hôpital Armand-Trousseau, Paris, France

^b Service de gastroentérologie, hôpital Armand-Trousseau, Paris, France

^c Service de chirurgie viscérale, hôpital Armand-Trousseau, Paris, France

Le chylothorax est dû à l'accumulation de chyle dans la plèvre. Trois situations cliniques sont rencontrées : le chylothorax néonatal, le chylothorax post-traumatique et, beaucoup plus rarement, le chylothorax idiopathique. Nous rapportons ici la prise en charge et l'évolution de six cas de chylothorax idiopathique survenant en dehors de la période néonatale. L'histoire clinique, la prise en charge et l'évolution, de six enfants (deux filles, quatre garçons) âgés de deux à 14 ans au moment du diagnostic et pris en charge dans le service entre 1989 et 2004 est rapportée. Le diagnostic de chylothorax était posé sur la présence, à la ponction pleurale, d'un liquide chyleux avec un taux de triglycérides supérieur à 1,2 mmol/l et une cellularité supérieure à 1000 cellules/ml à prédominance lymphocytaire. Les symptômes initiaux associaient : une toux ($n = 4$), une asthénie ($n = 4$), une polypnée ($n = 5$), des douleurs abdominales ($n = 1$) et un encombrement bronchique modéré ($n = 1$). L'imagerie retrouvait un épanchement pleural (bilatéral dans un cas) associé à des lésions osseuses lytiques des côtes et du rachis dorsal chez un enfant qui présentait également un syndrome interstitiel. Le bilan biologique sanguin était normal chez cinq enfants. Un patient présentait des signes de coagulation intravasculaire disséminée chronique. L'étude de la fonction respiratoire retrouvait chez tous les patients, une TLCO et des gaz du sang normaux. Une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle était notée lors du premier examen chez trois enfants. Deux enfants présentaient également des lymphangiectasies digestives. Le traitement comportait un régime pauvre en graisses chez tous les enfants d'une durée de 33 ± 18 mois. Ce régime était précédé d'une

nutrition parentérale exclusive de $1,25 \pm 0,5$ mois chez quatre patients. Deux enfants ont bénéficié d'un drainage pleuropéritonéal et une radiothérapie pleurale et osseuse de sauvetage vital a permis de stabiliser le chylothorax et les lésions osseuses thoraciques chez un patient. Les patients ont été suivis pendant une durée moyenne de $5,5 \pm 3,4$ ans. Les lésions se sont stabilisées chez tous les enfants avec une régression de l'épanchement et une amélioration de la fonction respiratoire. En conclusion, la prise en charge médicale, associée dans certains cas à la chirurgie et/ou la radiothérapie, permet une stabilisation du chylothorax idiopathique et une évolution plus favorable que celle habituellement décrite dans la littérature.

9

Atteinte pulmonaire dans l'ataxie-télangiectasie

L. Bott^a, C. Thumerelle^b, J.C. Cuvellier^c, A. Sardet^a

^a Service de pédiatrie, centre hospitalier de Lens, France

^b Clinique de pédiatrie, CHU de Lille, France

^c Service de neuropédiatrie, CHU de Lille, France

L'ataxie-télangiectasie (AT) est une maladie autosomique récessive associant ataxie, télangiectasie oculocutanée, infections sinopulmonaires à répétition et une susceptibilité accrue aux néoplasies. L'AT est liée à un défaut de la protéine ATM. Le rôle de cette protéine en intranucléaire a été bien étudié au sein des lymphocytes ou des fibroblastes (contrôle du cycle cellulaire et intégrité du génome). Au sein de la cellule de Purkinje, la protéine ATM est cytoplasmique et sert de transducteur de message de cytoprotection. Quinze enfants ont été inclus avec une ataxie cérébelleuse apparue en moyenne à 3 ± 2 ans et des télangiectasies. Douze enfants ont présenté des anomalies chromosomiques (translocation et/ou instabilité chromosomique). Quatorze enfants ont un déficit immunitaire (humoral et/ou cellulaire). Les déficits portant sur les IgA et G4 sont plus fréquents chez les enfants présentant une atteinte pulmonaire. Cependant un enfant a présenté une atteinte pulmonaire grave sans déficit immunitaire. Onze enfants ont présenté des infections sinopulmonaires à répétition. Trois germes ont été souvent isolés dans les ECBC : *Pseudomonas aeruginosa*, *Sreptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*. La sévérité de l'atteinte neurologique n'est pas liée à la sévérité de l'atteinte pulmonaire. Diverses atteintes pulmonaires ont compliqué la maladie : bronchiectasie, hypertension artérielle pulmonaire, obstruction bronchique, syndrome restrictif, hémoptysie, pneumothorax. Une seule enfant a développé une tumeur (lymphome à grande cellule du sinus maxillaire). L'atteinte pulmonaire constitue le pronostic de l'AT et a été l'origine de la plupart des décès (syndrome de détresse respiratoire aiguë, pneumopathie, pneumocystose, insuffisance respiratoire terminale). Le déficit immunitaire est un facteur favorisant les complications pulmonaires mais ne constitue peut-être pas l'unique étiologie. L'étude des fonctions de la protéine ATM au sein des cellules épithéliales bronchiques pourrait aider à mieux comprendre la maladie.

10

Poumon radique : du diagnostic à la prise en charge

M. Fabi^a, M. Lebourgeois^b, R. Abou Taam^b, D. Orbach^c, P. Scheinmann^b, J. de Blic^b

^a Clinica pediatrica, ospedale S.-Orsola-Malpighi, Bologna, Italie

^b Service de pneumologie pédiatrique, hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris, France

^c Service d'oncologie pédiatrique, institut Curie, Paris, France

La pneumopathie radique est une complication, très rare chez l'enfant, survenant exceptionnellement pour une dose d'irradiation inférieure à 30 Gy.

Objectif. – Description des données cliniques et radiologiques concernant le diagnostic, le traitement et l'évolution chez quatre enfants.

Patients et méthode. – Quatre enfants ont été étudiés : les enfants 1 (11 ans ; suivi depuis un an) et 2 (cinq ans ; suivi depuis quatre mois) traités pour sarcome d'Ewing à point de départ costal gauche, ont eu une radiothérapie (dose totale 24 Gy sur l'hémithorax gauche + 54 Gy sur le reliquat tumoral chez le premier, 15 + 45 Gy chez le deuxième) après chimiothérapie et chirurgie ; le patient 3 (quatre ans ; suivi depuis un an) avait été traité par chimiothérapie, autogreffe de moelle, chirurgie, puis radiothérapie de 21,6 Gy sur le médiastin et les deux hémithorax pour un neuroblastome cervicomédiastinal ; le quatrième enfant (dix ans ; suivi depuis un an) avait eu une chimiothérapie, puis une irradiation sus- et sous-diaphragmatique de 20 Gy pour un lymphome d'Hodgkin.

Résultats. – Début des symptômes respiratoires : trois mois (pt 1), huit jours (pt 2), trois jours (pt 3), deux mois (pt 4) après la fin de la radiothérapie. Scanner thoracique pt 1 : condensation alvéolaire ; pt 2 : verre dépoli diffus et condensation alvéolaire ; pt 3 : verre dépoli, condensation alvéolaire et bronchiectasies ; pt 4 : images réticulaires et alvéolo-interstitielles. Toutes les lésions étaient au niveau du champ d'irradiation. LBA : pt 2 et 3 : hypercellulaire riche en neutrophiles (12 et 30 %). Pt 4 : hypercellulaire riche en lymphocytes (42 %). Les cultures étaient négatives pour tous sauf pt 3 chez lequel l'immunofluorescence indirecte était positive pour *P. carinii*. EFR : pt 1, 2, 4 : syndrome restrictif ; DLCO réduite chez le patient 4. **Traitement.** – Corticothérapie 1 mg/kg pour deux semaines avec décroissance sur trois à quatre semaines. **Évolution.** – Pt 1 : plusieurs décompensations après l'arrêt de corticoïdes lors d'infections respiratoires. Pt 2 : rechute actuelle pendant la décroissance des corticoïdes. Pt 3 : arrêt des corticoïdes après huit semaines de traitement avec résolution partielle clinique et radiologique. Pt 4 : évolution favorable.

Conclusions. – Le diagnostic de poumon radique doit être évoqué après exclusion de diagnostics différentiels (récidive tumorale, épisode infectieux, pneumopathie post-chimiothérapie) devant l'apparition de symptômes respiratoires survenant après une radiothérapie, quelle que soit la dose. Le LBA et les EFR apportent des arguments en faveur de ce dia-

gnostic mais ne sont pas spécifiques. Le scanner thoracique conforte la suspicion diagnostique quand la chronologie des lésions correspond à l'anamnèse clinique et radiothérapique, et la topographie au champ d'irradiation.

11

Intérêt de la photochimiothérapie extracorporelle (PCEC) dans la stabilisation d'une hémosidérose pulmonaire idiopathique (HPI)

A. Labbé^a, M.C. Héraud^a, J. Kanold^b

^a *Unité de réanimation et des maladies respiratoires de l'enfant, Hôtel-Dieu, 63038 Clermont-Ferrand, France*

^b *Unité bioclinique, Hôtel-Dieu, 63038 Clermont-Ferrand, France*

L'HPI est une maladie pulmonaire grave, parfois difficile à stabiliser. Son pronostic reste redoutable. Nous avons utilisé la PCEC dans une observation d'HPI présentant de nombreuses rechutes malgré une corticothérapie par voie orale et un

essai d'immunosuppression par Imurel[®]. Jes... est porteuse d'une HSI dont le diagnostic a été établi en 1997, à l'âge de neuf ans, devant la survenue d'un tableau clinique classique associant dyspnée, anémie, syndrome alvéolo-interstitiel radiologique (diagnostic histologique sur biopsie pulmonaire). Malgré le maintien d'une corticothérapie par voie orale, mal supportée (vergetures et cataracte), et l'essai d'immunosuppresseur, elle a présenté entre 1998 et 2002 11 rechutes de sa maladie obligeant à des hospitalisations répétées (transfusion de culots globulaires, shoot de solumédrol[®]). L'introduction de séances de PCEC depuis 2003 a permis de réduire le nombre de rechutes (cinq depuis) et de diminuer leur gravité, sans toutefois pouvoir interrompre la corticothérapie systémique. La PCEC, qui est surtout utilisée, avec succès, pour le traitement des lymphomes T à expression cutanée et dans les réactions du greffon contre l'hôte, peut certainement constituer une alternative thérapeutique dans les pathologies pulmonaires immunologiques graves, après échec des traitements conventionnels. Sa tolérance est bonne dans l'ensemble.