



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



## Mucoviscidose

### Cystic fibrosis

**N. Coolen-Allou, J. Macey**

*Service de pneumologie, Hôpital Cochin, Université Paris Descartes, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France*

#### MOTS CLÉS

Mucoviscidose ;  
Œstrogènes ;  
Ivacaftor ;  
Macrolides ;  
Index de clairance  
pulmonaire

#### KEYWORDS

Cystic fibrosis;  
Oestrogen;  
Ivacaftor;  
Macrolides;  
Lung clearance  
index

#### Résumé

Chez l'enfant atteint de mucoviscidose, l'index de clairance pulmonaire est une avancée concernant l'étude de la fonction respiratoire : il apparaît non seulement comme un outil de dépistage précoce de l'atteinte respiratoire mais aussi comme un reflet de l'hyperinflation pulmonaire. Chez l'adulte, l'implication des œstrogènes dans la survenue d'exacerbations et dans l'infection à *Pseudomonas aeruginosa* mucoïde apporte une explication au pronostic péjoratif des sujets féminins dans la mucoviscidose. Concernant la thérapeutique, les macrolides confirment leur efficacité à long terme dans la mucoviscidose mais les interrogations persistent quant aux mécanismes d'action et aux effets à long terme. La nouveauté thérapeutique est cette année l'ivacaftor, premier traitement ciblant la protéine CFTR et se révélant efficace sur la fonction respiratoire et la prise de poids chez les enfants et les adultes atteints de mucoviscidose avec mutation G551D.

© 2012 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### Summary

In children affected by cystic fibrosis, the lung clearance index is an advance concerning the assessment of lung function; it appears not only as a tool for early screening of respiratory injury but also as a marker of lung hyperinflation. In adults, estrogen's implication in the rate of exacerbations and in the infection by mucoid strains of *Pseudomonas aeruginosa* brings an explanation for the poor prognosis of cystic fibrosis in female patients. Regarding treatments, macrolides confirm their long-term efficacy in cystic fibrosis but questions persist about the mechanisms and the long-term effects. This year a new treatment appears : ivacaftor, first treatment targeting CFTR protein and showing an efficacy on lung function and weight gain in cystic fibrosis children and adults with G551D mutation.

© 2012 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Correspondance.

Adresse e-mail : julie.macey@cch.aphp.fr (J. Macey).

## Brève. Inégalités homme-femme dans la mucoviscidose

Chotirmall et al. ont présenté au cours du congrès de l'*European Respiratory Society* leurs travaux récents à propos du rôle des hormones sexuelles féminines dans la mucoviscidose [1,2].

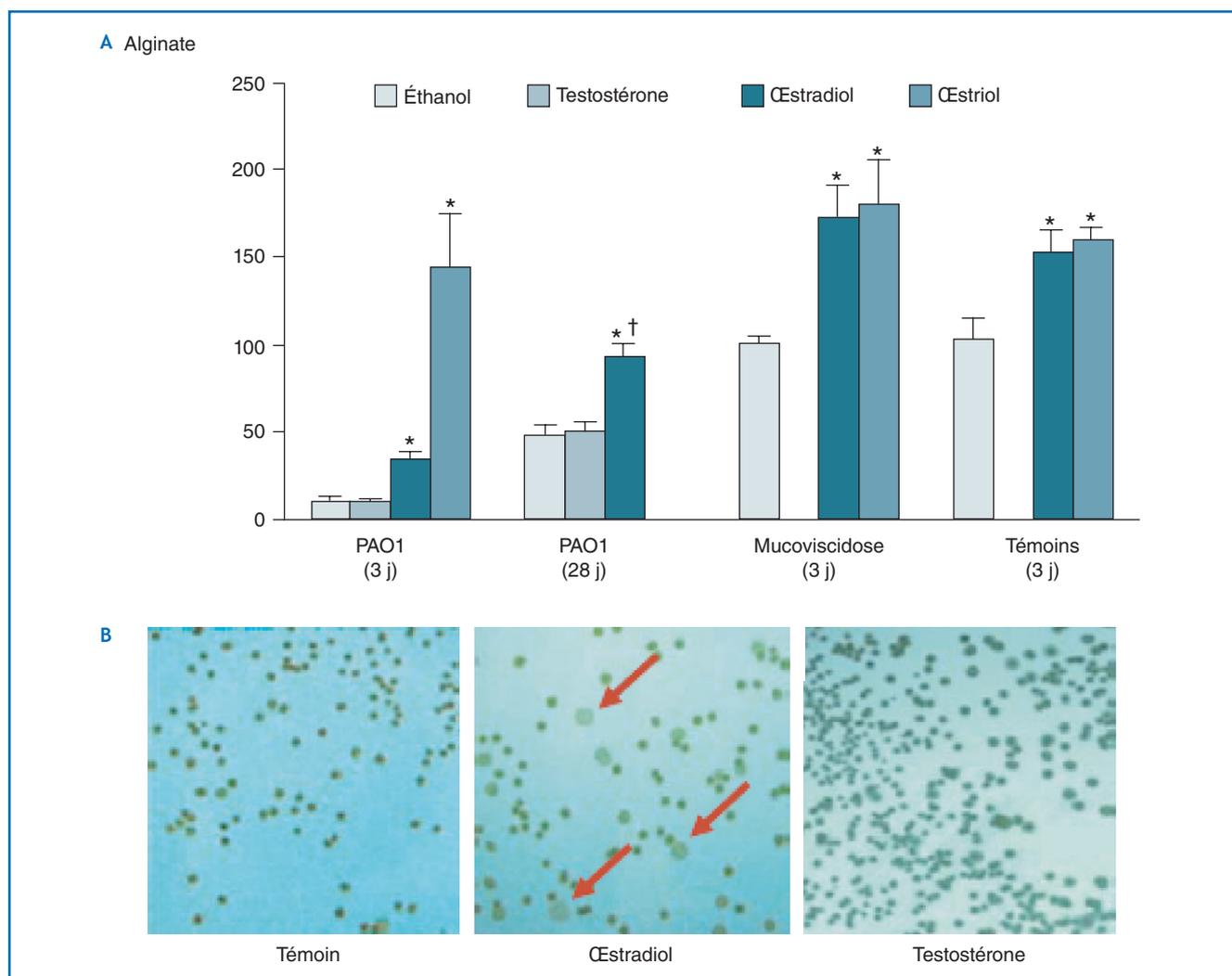
Le sexe féminin est un facteur pronostique péjoratif dans la mucoviscidose puisqu'il est associé à un déclin accru de la fonction respiratoire, à des infections à *Pseudomonas aeruginosa* fréquentes et à une baisse de la survie. Le rôle des hormones au cours de la mucoviscidose a été évoqué par des études préliminaires montrant notamment la variation de la différence de potentiel nasal [3] ou de la quantité de mucus [4] sous l'effet des œstrogènes. L'œstradiol administré chez la souris mutée pour *cftr* infectée à *Pseudomonas aeruginosa* majore la charge bactérienne et le processus inflammatoire [5].

Chotirmall et al. présentent leurs travaux concernant à la fois l'implication des hormones féminines dans la mucoviscidose et le mécanisme d'action possible de celles-ci.

Ils montrent d'abord *in vitro* que les œstrogènes inhibent la sécrétion d'interleukine 8 induite par les *toll-like receptors* via le récepteur à l'œstradiol ER $\beta$  et les *secretory leucoprotease inhibitor* (SLPI) [2].

Ils montrent cette année que les souches de *Pseudomonas aeruginosa* issues de sujets de sexe féminin présentent plus fréquemment un phénotype mucoïde. *In vitro*, les œstrogènes induisent la conversion de *Pseudomonas aeruginosa* en souche mucoïde sécrétrice d'alginate (Fig. 1) par mutation de la protéine mucA à la surface du *Pseudomonas aeruginosa*. *In vivo*, les exacerbations sont plus fréquentes à la phase lutéale du cycle où le taux d'œstrogènes est le plus élevé (Fig. 2). La contraception œstroprogestative diminue la fréquence de ces exacerbations avec un effet on/off.

L'implication des œstrogènes semble donc primordiale au cours de la mucoviscidose. Le rôle bénéfique de la contraception œstroprogestative reste à déterminer de façon prospective.



**Figure 1.** Production d'alginate (A) et conversion en phénotype mucoïde du *Pseudomonas aeruginosa* de sujets mucoviscidosiques sous l'effet des œstrogènes (B) (d'après Chotirmall et al.). PAO1 : souches de laboratoire de *Pseudomonas aeruginosa*.  $p < 0,05$ .  $+ p < 0,01$ .

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4215894>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4215894>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)