



UNIVERSITÉ DE LIMOGES
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 92



Thèse N° 55 / 1

**SYNDROME DE YOUNG
A PROPOS D'UN CAS CLINIQUE**

THESE

pour le diplôme d'Université de Docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement le
6 octobre 1992

par

R'KHA Chaham Bouchra
née le 29 juillet 1959 à Marrakech (Maroc)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur GERMOUTY Jean
Monsieur le Professeur BOUQUIER Jean-José
Monsieur le Professeur DUMAS
Monsieur le Professeur DUMONT Daniel.....
Monsieur le Docteur JEANDEAU.....

Président

Juges

Membre
invité

THESE MED LIMOGES 1992

SYNDROME DE YOUNG A PROPOS D'UN CAS CLINIQUE

1992



Ex 2

Sibie

121 831

**SYNDROME DE YOUNG
A PROPOS D'UN CAS CLINIQUE**

THESE

pour le diplôme d'Université de Docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement le
6 octobre 1992

par

R'KHA Chaham Bouchra
née le 29 juillet 1959 à Marrakech (Maroc)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur GERMOUTY Jean	Président
Monsieur le Professeur BOUQUIER Jean-José	
Monsieur le Professeur DUMAS	Juges
Monsieur le Professeur DUMONT Daniel.....	
Monsieur le Docteur JEANDEAU.....	Membre invité

- DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD
 - ASSESEURS : Monsieur le Professeur PIVA
 Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

* PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie orthopédique et Traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies vasculaires
HUGON Jacques	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'adultes

LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie infantile
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépathologie-Gastrologie-Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUTEREAU Denis	Hépto-Gastro-Entérologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie-Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique
WEINBRECK Pierre	Maladies infectieuses

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

A Monsieur GERMOUTY,

Professeur des Universités de Pneumologie,

Médecin des Hôpitaux, Chef de service.

Permettez-nous en cette circonstance de saluer la sincérité avec laquelle vous nous avez accueillie dans votre service. Nous garderons en mémoire votre compétence, votre humanisme et votre extrême courtoisie qui vous honore.

A Monsieur BOUQUIER,

Professeur des Universités de Pédiatrie,

Médecin des Hôpitaux, Chef de service.

Ce qui pouvait être confus, devenait claire grâce à votre qualité de simplifier et d'illustrer avec éloquence l'enseignement que vous nous avez prodigué.

Soyez remercié d'avoir accepté de siéger dans le jury.

A Monsieur DUMAS,

Professeur des Universités d'Urologie,

Chirurgien des Hôpitaux.

Vous avez accepté d'être membre du jury et nous en sommes d'autant plus heureuse qu'il nous est permis à cette occasion de saluer votre gentillesse et votre compétence.

A Monsieur DUMONT,

Professeur des Universités de Médecine de Travail,

Médecin des Hôpitaux.

Vous nous avez fait l'honneur de bien vouloir juger ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le docteur JEAN DAU.

Vous avez accepté de diriger ce travail; grâce à vous, nous avons pu le réaliser. C'est pourquoi nous vous exprimons toute notre reconnaissance.

A Monsieur le docteur MONASSIER.

Nous vous remercions vivement d'avoir accepté d'être membre invité du jury et nous saluons votre gentillesse pour l'aide précieuse que vous nous avez apportée.

A mes parents

Qui n'ont jamais ménagé leurs efforts pour me permettre de réaliser mon idéal.

Je vous dois presque tout. Que ce travail soit le témoignage de toute ma gratitude, avec toute mon affection et tout mon respect.

A ma soeur SAKINA et sa petite famille.

La noblesse de ton coeur est à une hauteur rarement égalée. La grande affection que tu m'as toujours montrée et la confiance que tu as investie en moi m'ont toujours émue. Je te souhaite tout le bonheur du monde.

A ma soeur ILHAM et sa petite famille.

Toi qui as été toujours généreuse avec moi, je te dédie ce travail car je sais que ta joie est semblable à la mienne.

A ma soeur LATIFA et sa petite famille.

Profonde affection.

A mes *frères*,

A mes *soeurs*,

A mes *beaux-frères* et *belles-soeurs*,

A mes *nièces* et *neveux*.

A la mémoire de mes deux frères defunts : *HASSAN* et *KAMAL*.

A HOUNAYDA,

Celle qui a partagé avec moi une longue route qui est celle des études médicales.

A la famille AUTOUR

Qui m'a toujours accueillie d'une manière formidable.

A tous mes amis,

Ceux qui, de loin ou de près, m'ont apporté leur soutien moral pendant ce travail, mes sincères remerciements.

SOMMAIRE

Chapitre I :

RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

I. APPAREIL BRONCHIQUE.

I.A. Rappel anatomique et physiologique

I.A.1. Appareil mucosécréteur bronchique

I.A.1.a. Epithélium bronchique

I.A.1.b. Les glandes sous muqueuses

I.A.2. Le tractus ciliaire

I.A.2.a. Les cellules ciliées

I.A.2.b. Le cil normal

I.A.3. Physiologie de l'activité mucociliaire

I.A.4. La rhéologie des sécrétions bronchiques

I.B. Moyens d'exploration de l'appareil bronchique

I.B.1. Radiographie pulmonaire

I.B.2. La radiographie des sinus

I.B.3. Scanner thoracique

- I.B.4. Bronchographie à l'hytrast
- I.B.5. La fibroscopie bronchique
- I.B.6. La scintigraphie de ventilation et de perfusion
- I.B.7. L'exploration fonctionnelle respiratoire
- I.B.8. La clearance mucociliaire pulmonaire
- I.B.9. La clearance mucociliaire nasale
- I.B.10. La microscopie électronique

II. APPAREIL GÉNITAL MÂLE

- II.A. Généralités
- II.B. Physiologie et rôle de l'épididyme dans la reproduction masculine
 - II.B.1. Transport des spermatozoïdes
 - II.B.2. Echanges ioniques à travers la membrane épидидymaire
 - II.B.3. Contrôle des échanges ioniques
 - II.B.4. Autres fonctions de l'épididyme
- II.C. Moyens d'investigation de l'appareil génital mâle

Chapitre II :

LES AFFECTIONS DE LA FONCTION MUCOCILIAIRE ET STERELITE MASCULINE.

I. *INTRODUCTION*

II. *LA DYSKINÉSIE CILIAIRE PRIMITIVE*

II.A. Historique

II.B. Le syndrome clinique

II.C. Les examens complémentaires

II.D. Quelques données génétiques

II.E. Le diagnostic positif

II.F. Le diagnostic différentiel

II.G. Evolution et traitement

III. *LA MUCOVISCIDOSE*

III.A. Définition et fréquence

III.B. Mucoviscidose : syndrome ou maladie ?

III.C. Génétique

III.D. Sémiologie de la mucoviscidose chez l'adulte

III.E. Evolution et traitement

IV. *LE SYNDROME DE YOUNG*

IV.A. Historique

IV.B. Autres cas décrits dans la littérature

IV.C. Physiopathologie du syndrome de Young

IV.D. Fréquence du syndrome de Young

IV.E. La symptomatologie clinique

IV.E.1. L'appareil respiratoire

IV.E.2. L'appareil génital mâle

IV.F. Examens paracliniques

IV.G. Génétique

IV.H. Evolution et traitement.

Chapitre III :

CAS CLINIQUE

I. *Motif d'hospitalisation*

II. *Interrogatoire*

III. *Examen clinique*

IV. *Examens paracliniques*

V. *Traitement*

VI. *Discussion*

Chapitre IV :

C O N C L U S I O N

BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION.

Le syndrome de Young a été rarement décrit en France. Il nous a paru intéressant d'évoquer ce diagnostic à propos d'un patient hospitalisé dans le service de Pneumologie du Centre Médico-chirurgical Alfred LEUNE.

Ce syndrome associant sinusite chronique, bronchite chronique, ou bronchectasie et azoospermie obstructive, a été décrit pour la première fois en 1970 par l'urologue anglais YOUNG. En réalité, cette symptomatologie doit aussi nous faire penser à une mucoviscidose et à une dyskinésie ciliaire primitive (DCP).

Dans ce travail, nous envisageons un rappel de la fonction mucociliaire et l'appareil génital masculin. Puis, nous abordons le syndrome de Young et son diagnostic différentiel à l'aide du profil clinique et des explorations complémentaires. Après la description de notre observation, une discussion sur les hypothèses physiopathologiques de cette maladie sera finalement exposée.

CHAPITRE I :

RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE.

I. APPAREIL BRONCHIQUE

I.A. RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

I.A.1. Appareil Mucosécréteur bronchique

L'appareil mucosécréteur bronchique est composé de cellules sécrétrices localisées au niveau de l'épithélium de surface et des glandes sous muqueuses.(fig n°1).

I.A.1.a. Epithélium bronchique.

L'épithélium bronchique, pluristratifié au niveau de la trachée et des bronches proximales puis stratifié jusqu'à l'épithélium alvéolaire, comprend huit types de cellules (voir fig. 1). Les cellules ciliées et les cellules calciformes sont les plus représentées. Trois cellules sont sécrétoires :

- les cellules muqueuses ou calciformes
- les cellules séreuses
- les cellules de clara.

a₁ - Les cellules muqueuses

Le terme de cellule muqueuse est préférable à celui de cellule calciforme qui ne décrit que les cellules en forme de calice, distendues au pôle apical par les granules sécrétoires, et exclut les cellules ayant les mêmes granules mais en nombre inférieur. En effet, leur nombre varie selon la topographie de l'arbre bronchique. On passe d'une cellule muqueuse pour cinq cellules ciliées au niveau trachéal à quelques rares cellules au niveau des bronchioles terminales. (34)¹

Les grains de mucus, caractérisés par leur coloration bleu Alcian, sont formés surtout de Mucines Acides (sulfo et sialomucines). Les grains sécrétoires, clairs aux électrons, sont excrétés dans la lumière bronchique par effraction membranaire selon le mode apocrine.

a₂ - Les cellules séreuses

Elles ressemblent aux cellules séreuses sous muqueuses. Leur cytoplasme contient également des granules de sécrétion, denses aux électrons, contenant des glycoprotéines neutres. Ces cellules synthétisent le lysosyme.

a₃ - Les cellules de clara

Les cellules de clara ont été décrites par Clara, et sont encore appelées cellules sécrétoires bronchiolaires non ciliées. On les retrouve dans les voies respiratoires supérieures de plusieurs espèces y compris l'homme. Leur sécrétion participe à la formation de la couche inférieure ou couche périciliaire. Cette sécrétion est le principal composant du "Surfactant bronchiolaire" limitant le collapsus alvéolaire.

¹. Les chiffres en gras entre parenthèses renvoient à la bibliographie.

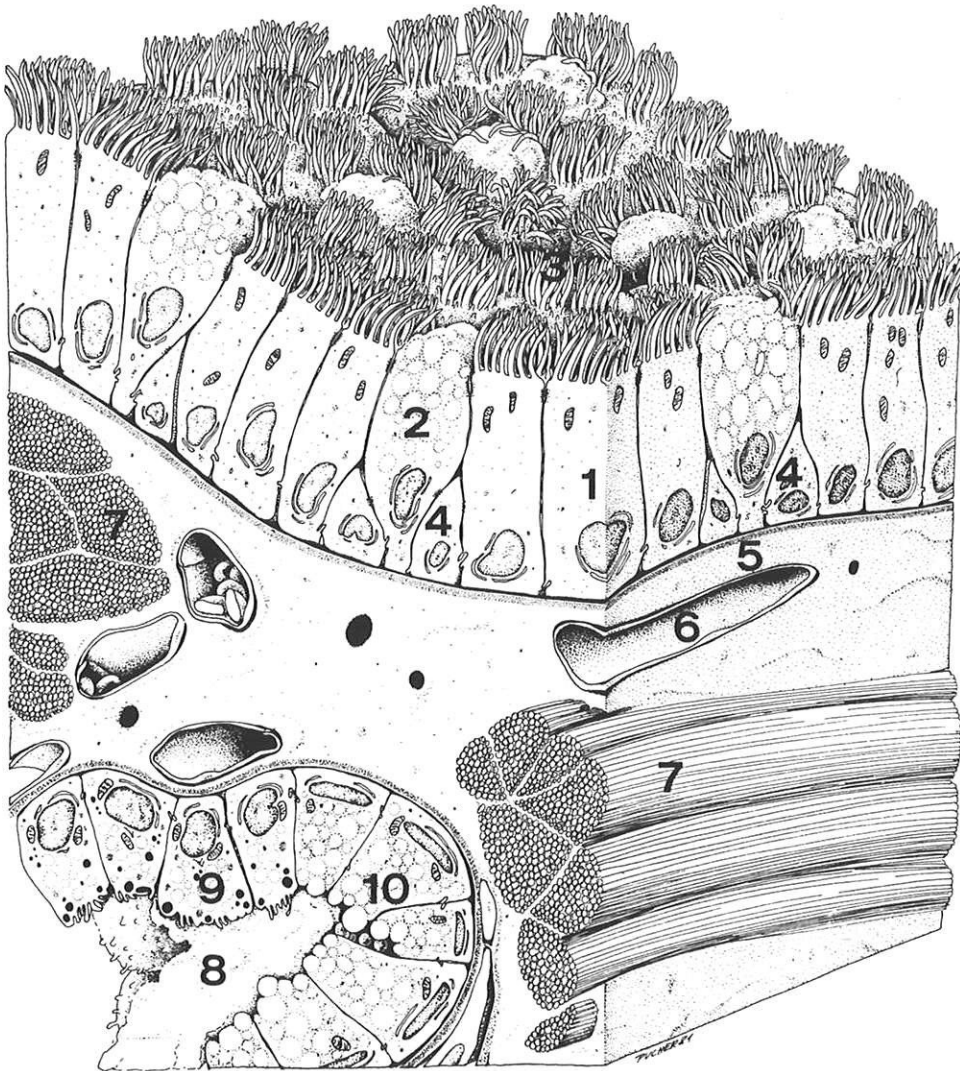
I.A.1.b. Les glandes sous muqueuses

Elles sont situées au niveau des bronches cartilagineuses, souvent entre l'anneau cartilagineux et la muqueuse depuis la trachée jusqu'aux petites bronches cartilagineuses. Elles sont donc absentes au niveau des bronchioles (voir fig. 1 page suivante).

Le volume de leur sécrétion est considérable : quarante fois plus élevé que le volume produit par les cellules à mucus de l'épithélium.

Au niveau trachéal, il existe une glande par mm², soit 6000 glandes.

Figure n° 1 :
Structure tridimensionnelle de la muqueuse bronchique normale. (35)



- 1: Cellules ciliées
- 2: Cellules calciformes
- 3: Abouchement d'une glande péribronchique à la surface épithéliale
- 4: Cellule basale de l'épithélium bronchique
- 5: Lamelle basale de l'épithélium bronchique
- 6: Réseau vasculaire du tissu conjonctif subépithélial
- 7: Musculature lisse de la paroi bronchique
- 8: Glande péribronchique
- 9: Cellules épithéliales séreuses de la glande péribronchique
- 10: Cellules muqueuses de l'épithélium glandulaire

I.A.2. Le Tractus ciliaire (29. 34. 47)

I.A.2.a. Les cellules ciliées

L'épithélium bronchique est composé pour 80% de cellules ciliées de la trachée jusqu'à la 17ème division bronchique c'est-à-dire la jonction bronchiolo-alvéolaire. Le pôle apical de chaque cellule ciliée porte environ 200 cils vibratils.

I.A.2.b. Le cil normal.

b₁ - Base physiologique. (53 - 58)

Les premières études sur les épithéliums ciliés sont dues à Purkinje et Valentin, qui, dès 1835, notèrent l'activité très impressionnante des cils de la muqueuse respiratoire. Ils pensèrent que les cils jouaient un rôle capital pour nettoyer le poumon des poussières inhalées, et qu'en l'absence d'activité ciliaire la mort surviendrait rapidement par asphyxie.

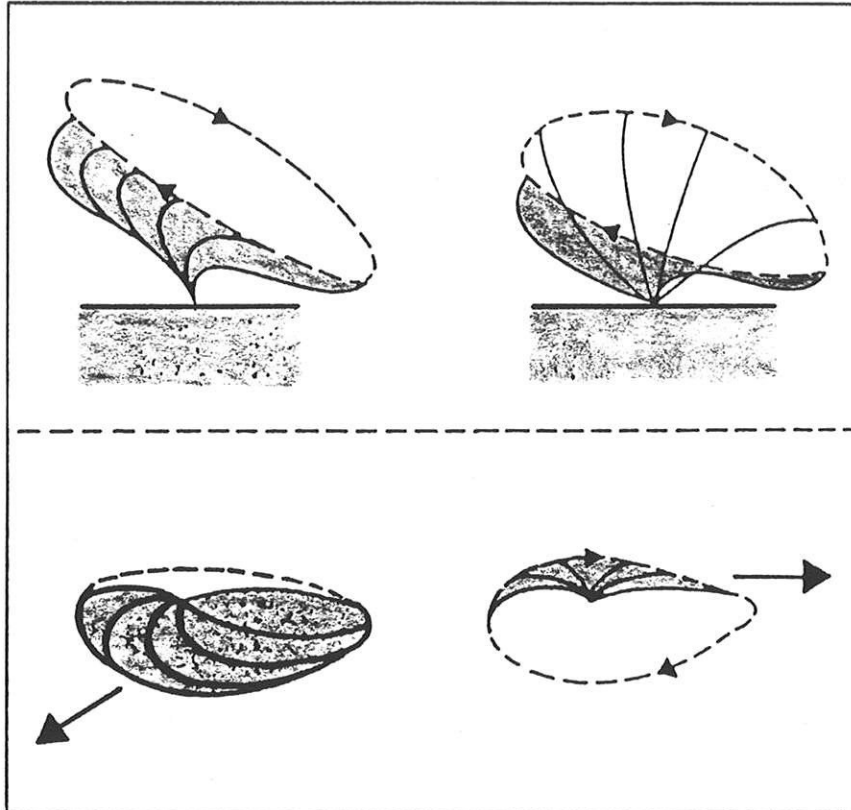
Les cils respiratoires ont 5 à 7 microns de long et 0,2 microns de diamètre. Ils sont implantés de façon très dense (8 par micromètre carré; soit 200 par cellule environ), formant ainsi un tapis continu uniquement interrompu par les ouvertures des glandes sous muqueuses et les cellules à mucus.

Les battements ciliaires d'une même aire sont parfaitement coordonnés, réalisant ainsi une onde métachrone qui pousse le mucus des voies aériennes jusqu'au pharynx. Le battement ciliaire comporte deux phases : (53)

- un battement actif, antérograde, rapide et efficace: Le cil pénètre les sécrétions géliiformes de surface, qui seront déplacées vers l'oropharynx.
- un deuxième temps passif, plus lent, le cil effectuant un mouvement de retour dans la couche interne du mucus. (voir figure 2).

La fréquence des battements ciliaires est de $12,2 \pm 1,8$ battement par seconde. La vitesse acquise par le mucus varie entre 0.5 et 15 millimètre par minute, la vitesse augmentant de la périphérie vers les grosses bronches: une particule ainsi déposée en un point quelconque de l'arbre bronchique disparaît en quelques heures. L'épithélium cilié respiratoire forme ainsi la première ligne de défense pulmonaire.

Figure n° 2 :

Battement ciliaire normal. (47)

Battement ciliaire normal, vu de profil (en haut), et de dessus (en bas); à gauche, phase de préparation; à droite, phase de propulsion [d'après Sleight].

b₂ - Base ultrastructurale. (3. 27. 29. 47. 52.)

Tous les cils des épithéliums ciliés de l'organisme et les flagelles des spermatozoïdes ont une structure identique. Chez l'homme les cils sont présents:

- dans les voies aériennes supérieures:
 - . muqueuse nasale
 - . sinus
 - . oreille moyenne
 - . trompe d'eustache
- dans les voies aériennes inférieures :
 - . trachée et bronches jusqu'à la jonction bronchiolo-alvéolaire.
- tractus génital.
 - . chez la femme: trompe de Fallope.
 - . chez l'homme: canal déférent et flagelles des spermatozoïdes.
- cils des épendymaires.

L'ultrastructure ciliaire, identique pour tous les cils de l'organisme, a été revue par [Steich] qui décrit en microscopie électronique trois parties (fig. 3):

- le corps ciliaire
- le cinetosome ou corpuscule basal
- les racines ciliaires, inconstantes

b₂* *Le corps ciliaire.* (1. 34. 36.)

Il est composé de fibrilles longitudinales formant l'axonème entouré d'une membrane ciliaire qui est une extension de la membrane cellulaire. L'axonème est constitué d'une paire de microtubules centraux d'orientation, perpendiculaire aux mouvements ciliaires et de neuf doublets périphériques.

Chacun de ces doublets est constitué de deux tubules A et B (fig. 3). Le tubule A complet est plus proche du centre du cil que le tubule B incomplet. Le tubule A porte deux bras, l'un externe, le plus fort, l'autre interne : ce sont les bras de dynéine.

Ces deux bras sont constitués de protéines (les dynéines) et ils sont orientés de façon uniforme dans le sens des aiguilles d'une montre. Ils sont considérés comme responsables des mouvements de glissement des doublets les uns par rapport aux autres.

Les ponts radiaires naissent des tubules périphériques et dirigés vers le complexe central. On individualise à ces ponts radiaires une tête proximale qui joint les tubules A à la graine centrale. Ces ponts empêchent une trop importante déformation de l'axonème lors des mouvements de courbure.

Les ponts de Nexine connectant les microtubules périphériques, ils semblent agir comme un ruban élastique attachant les microtubules périphériques ensemble.

Trois protéines différentes ont pu être identifiées grâce à l'ultra-centrifugation différentielle :

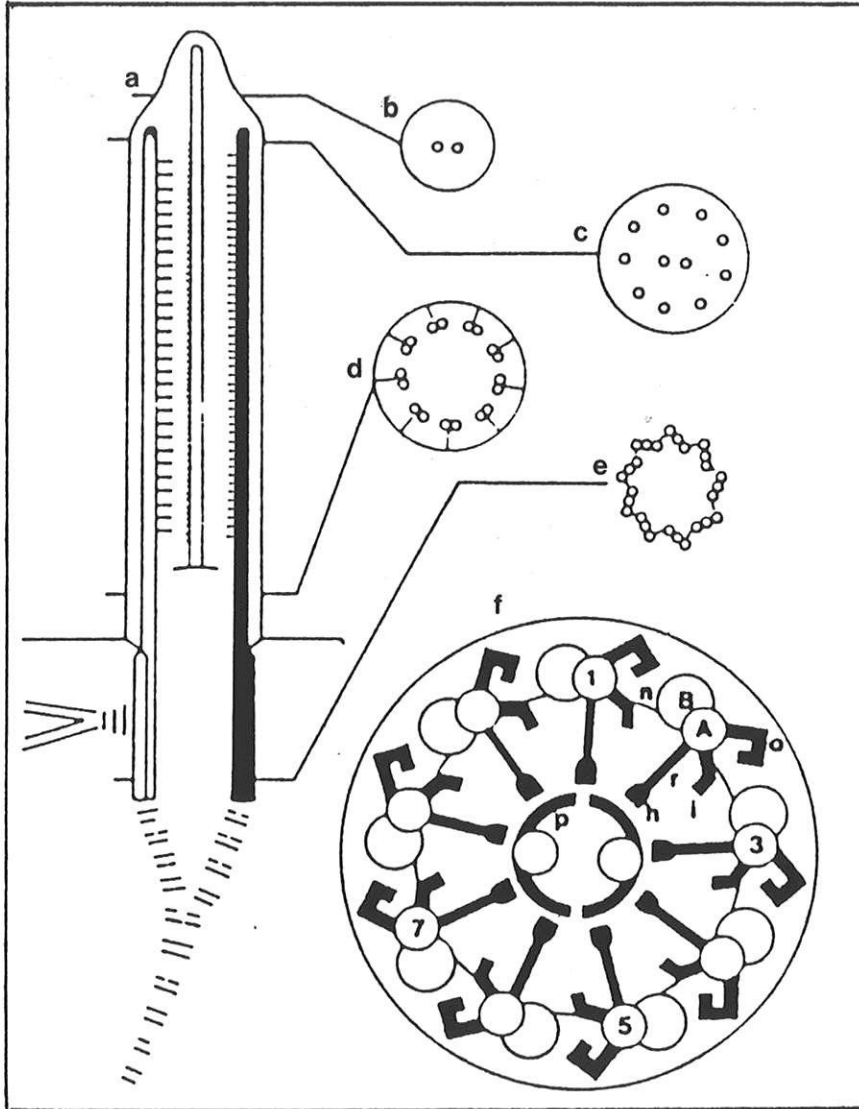
- *La tubuline* : protéine de faible poids moléculaire composant les microtubules centraux et périphériques.
- *La dynéine 14S* de poids moléculaire moyen à activité ATP asique.

- *La dynéine 30S* de haut poids moléculaire polymère de la précédente, de haute activité ATP asique, est situé dans les bras de dyneine. Les bras de dynéine sont responsables, par leur cycle, des glissements de deux doublets entre eux.

Il semble exister d'autres formations de nature moins connue :

- liaison entre les bras de dynéine interne et externe ;
- liaison entre les bras de dynéine externe et le microtubule adjacent ;
- liaison entre les bras de dynéine interne et la tête des ponts radiaires.

Figure n° 3 :

Ultrastructure du cil (47)

Coupe longitudinale (a); coupe transversale à l'apex (b); à la jonction apex-tige (c); au-dessous de la zone de transition (disparition des tubules centraux) (d); au niveau du corps basal (triplets périphériques) (e); et à la partie moyenne (f) avec les doublets périphériques (A & B), les deux tubules centraux entourés de leur gaine (p), les bras de dynéine interne (i) et externe (o), les ponts radiaux (r) et leurs têtes (h), les liens de nexine (n).

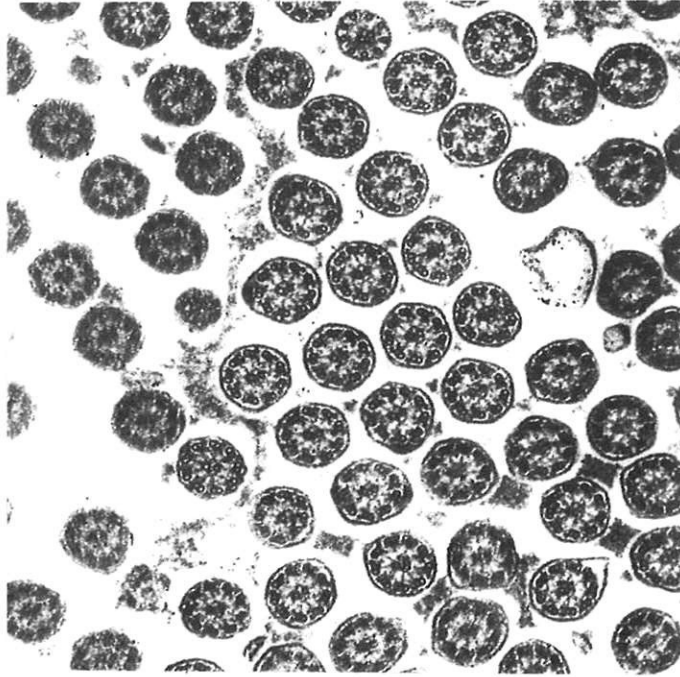
b₂** *Le corpuscule basal. (34 - 47)*

Grossièrement cylindrique, il est constitué de neuf triplets de microtubules périphériques. Le tubule additionnel, situé en dehors du tubule B, est dénommé tubule C. Le tubule A de chaque triplet est relié au tubule C du triplet voisin.

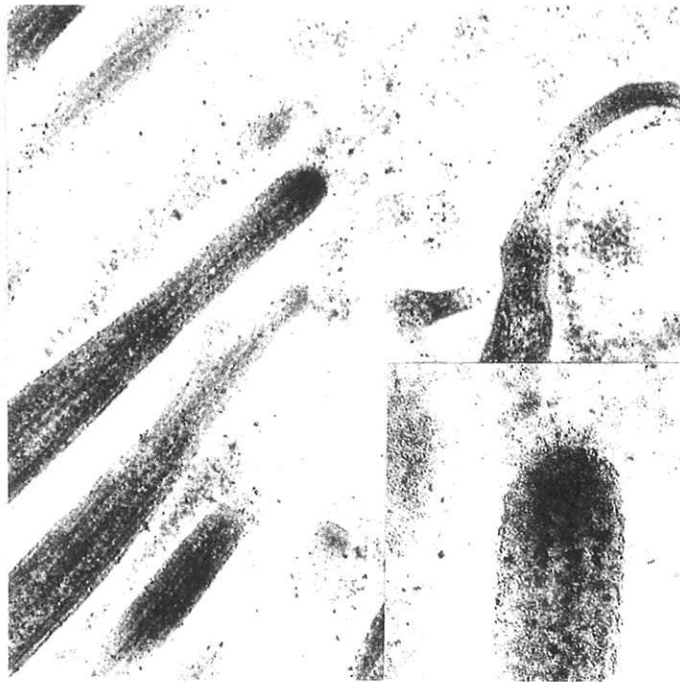
b₂*** *La racine ciliaire.*

Elle s'insère d'une part dans le cytoplasme, d'autre part dans le corpuscule basal. Son attache cytoplasmique a une forme incurvée, orientée dans le sens du flux muqueux. La racine composée de microfilaments, a un aspect strié. Elle aurait un rôle d'ancrage du cil dans la cellule.

Coupe transversale des cils vues au microscope électronique. (35)



Coupe longitudinale des cils vues au microscope électronique. (35)



I.A.3. Physiologie de l'activité mucociliaire

L'escalator mucociliaire est un important moyen de défense de l'appareil respiratoire contre les particules inhalées. Il est composé d'un film de sécrétions bronchiques, recouvrant la muqueuse bronchique et mobilisé en permanence vers le pharynx par les battements ciliaires de l'épithélium bronchique.

L'efficacité du mécanisme du transport mucociliaire dépend de multiples facteurs parmi lesquels la fréquence, l'amplitude des battements ciliaires, la distribution des cellules ciliées et la morphologie bronchique jouent un rôle important. La structure tri-dimensionnelle du mucus bronchique, en lui conférant des qualités rhéologiques particulières, est également considérée comme indispensable à l'efficacité du battement ciliaire.

I.A.4. La rhéologie des sécrétions bronchiques. (27. 28. 29. 40.)

Les sécrétions bronchiques sont le produit des sécrétions des glandes bronchiques sous muqueuses, des cellules calciformes de l'épithélium de surface et des transferts électrolytiques trans-épithéliaux. Elles sont disposées en deux phases :

- une phase fluide qui entoure les cils; elle est de viscosité proche de celle du sérum. C'est la phase "sol".
- une phase géiforme en contact avec les points des cils; c'est cette phase qui est propulsée vers l'oropharynx.

Une hyper-viscosité diminue la fréquence ciliaire et la vitesse du transport mucociliaire. L'épaisseur des couches "gel" et "sol" est également importante pour une interaction correcte entre les cils et le mucus. Normalement, chaque couche mesure environ 5 microns d'épaisseur.

Les études réalisées par Sade et Coll, King et Koll, Dulfano et Adler, ont montré que la vitesse de transport du mucus pouvait être facilement mesurée *in vitro* : en suivant le déplacement des particules déposées sur la muqueuse ciliée du palais de grenouille.

I.B. MOYENS D'EXPLORATION DE L'APPAREIL BRONCHIQUE.

La présence de D.D.B est habituellement suspectée devant un syndrome clinique tout à fait évocateur, avec une toux productive, quotidienne plutôt matinale, ramenant une expectoration plus ou moins purulante, mais surtout abondante et variable avec la position du sujet.

Un certain nombre d'examens paracliniques va cependant nous aider à mieux définir le type, l'étendue et le retentissement fonctionnel des lésions.

I.B.1. Radiographie pulmonaire

La radiographie pulmonaire révèle assez souvent une accentuation de la trame bronchique et parfois les images aréolaires ou polykystiques évocatrices de DDB. Dans le cas de syndrome de Kartagener, la radiographie objective une dextrocardie.

I.B.2. La radiographie des sinus

Elle révèle le plus fréquemment une opacité totale ou un niveau liquide au niveau des sinus maxillaires et/ou frontaux. Une agénésie des sinus frontaux est classique dans le cas des situs unversus (Kartagener).

I.B.3. Scanner thoracique.

Il faut développer des coupes millimétriques dans les régions proximales. On peut visualiser des bronches à parois épaisses avec dilatation de leur lumière; les parois restent parallèles dans les bronchectasies cylindriques; le calibre est plus irrégulier dans les bronchectasies moniliformes.

En périphérie du parenchyme pulmonaire, la découverte des bronches habituellement non visualisables est un bon signe de DDB. Dans les bronchectasies kystiques, on peut parfois découvrir des niveaux hydroaériques.

I.B.4. Bronchographie à l'Hytrast.

La bronchographie à l'hytrast présente quelques contraintes. En effet, elle doit être réalisée en dehors de tout épisode de surinfection. Elle est précédée d'un drainage bronchique intensif. Elle est réalisée obligatoirement en deux temps. Elle est contre-indiquée chez l'insuffisant respiratoire.

Elle apporte cependant des données topographiques irremplaçables dans le cadre d'un bilan préopératoire. Elle n'est pas indispensable dans les autres cas, par conséquent, elle est de moins en moins utilisée.

I.B.5. La fibroscopie bronchique

Elle permet parfois de retrouver l'étiologie de la bronchectasie : tumeur, corps étranger par exemple. Elle peut aussi être utile pour observer l'état de la muqueuse, effectuer des prélèvements, établir la réalité, l'importance, la nature et l'origine de la bronchorrhée.

I.B.6. La scintigraphie de ventilation et de perfusion

La scintigraphie de ventilation et de perfusion n'a que peu d'intérêt ici.

I.B.7. Les explorations fonctionnelles respiratoires.

Elles sont nécessaires pour évaluer le retentissement ventilatoire de la maladie. Elle doit précéder la bronchographie. Il n'existe pas de profil fonctionnel caractéristique, les tests peuvent être normaux, ou au contraire, mettre en évidence un syndrome restrictif, obstructif ou mixte.

I.B.8. La clearance mucociliaire pulmonaire.

Elle a pour but de mesurer l'efficacité des battements ciliaires.

I.B.8.a. Description de la technique (6. 40. 46. 47.)

Une gamma caméra va mesurer la décroissance de la radioactivité fixée sur des particules inhalées par l'intermédiaire d'un aérosol (modèle de Albert et Arell). Cette décroissance dépend en fait de deux facteurs :

- Clearance biologique des particules déposées ;
- Disparition progressive de la radioactivité (la connaissance de la 1/2 vie de la radioactivité de l'élément utilisé permet d'effectuer la correction).

De nombreux éléments peuvent être utilisés (Teflon, Albumine, Fer, résine de Polystyrène). Ils sont marqués par le Technetium 99 de demi-vie courte. La dose totale de radioactivité reçue par le patient est ainsi de 30 millicuries donc tout à fait minime.

Les propriétés des particules sont leur diamètre, leur densité, leur degré d'hygroscopicité et leur charge électrique. Ainsi, plus une particule sera grosse, plus elle se déposera en premier. Les matériaux trop hydrophiles se chargeraient en eau et augmenteraient ainsi de diamètre d'où déposition rapide.

L'examen doit être réalisé en dehors de tout phénomène infectieux car le mucus en grande quantité entraînerait une déposition centrale des particules. La méthode la plus utilisée consiste à faire inhaler au patient le plus profondément possible un aérosol de microsphère de Telfin marqué au Tc 99 - de 5 à 7 μ . de diamètre.

La gamma caméra va mesurer la déposition initiale puis effectuera une mesure à délais réguliers pendant une période plus ou moins longue. Les particules de 8 à 10 μ . de diamètre se déposent sur les 7^e et le 8^e divisions bronchiques, celle de 5 μ . se déposerait sur les 14^e et 16^e divisions permettant ainsi l'étude de tout l'escalator, mais nécessitant une longue période d'étude (24 heures), avec notamment une phase de sommeil qui entraîne une baisse de la clearance mucociliaire.

I.B.8.b. Les limites de la technique

Tous les auteurs s'accordent sur la grande valeur de cet examen dans les atteintes ciliaires mais néanmoins il a des limites.

- La technique doit être parfaite et notamment, il ne doit pas y avoir de pause respiratoire lors de l'inhalation de l'aérosol, ce qui entraînerait une déposition centrale du traceur.
- Les patients ne doivent pas tousser. La toux augmente en effet leur Clearance Mucociliaire (CMC) et supplée à leur déficience ciliaire.
- L'interprétation des résultats est parfois difficile chez les sujets bronchectasiques toujours plus ou moins infectés.

I.B.9. La Clearance Mucociliaire nasale. (6. 34. 36. 46.)

I.B.9.a. Le test à la saccharine.

Technique la plus simple et la plus facilement réalisable, ce test consiste à déposer au niveau des cornets inférieurs une petite quantité de saccharine, et le sujet doit percevoir le goût sucré au niveau de la gorge au bout de 12 à 15 minutes. Quand aucune perception sucrée n'est ressentie au bout de 45 à 60 minutes, la clearance nasale peut être considérée comme anormalement basse.

Ce test a l'inconvénient d'être uniquement subjectif, mais on peut légèrement l'améliorer en utilisant une particule de saccharine colorée, permettant ainsi de visualiser la substance colorée dans l'arrière-gorge. En fait ce test que certains auteurs ont promu au rang d'examen de "débrouillage" en première intention, semble avoir une sensibilité et une spécificité quand il est comparé à la clearance mucociliaire calculée par scintigraphie. (36)

I.B.9.b. La CMC nasale scintigraphique :

La CMC nasale scintigraphique utilise une particule de courte radioactivité que l'on place délicatement sur la partie postérieure du cornet inférieur, la tête du patient étant immobilisée. Une gamma caméra mesure la vitesse moyenne de déplacement des particules: celle-ci est de 8mm. par minute environ. Le temps de franchissement est alors de 10 à 20 minutes. L'humidité et la chaleur ne jouent aucun rôle.

Cet examen a l'avantage d'être rapide, non gêné par les phases de suppuration bronchique. Mais il est probable que les résultats de la clearance mucociliaire nasale soient modifiés chez les sujets ayant subi de nombreuses interventions nasales (polypectomie, turbinectomie) entraînant des remaniements importants de la muqueuse.

Néanmoins, la CMC nasale, celle des grosses bronches et celle de la trachée sont grossièrement superposables mais différentes de celle des petites bronches qui ont peu ou pas de mucus. L'examen d'échantillon de la muqueuse nasale et bronchique regroupe les moyens suivants:

- microscopie optique,
- photométrie,
- microcinématographie.

Une première évaluation sera faite de la fréquence, de l'aptitude et de la coordination des battements. Si cette étape révèle une anomalie, l'examen ultrastructural des coupes ciliaires sera entrepris.

I.B.10. Microscopie électronique (1. 5. 12. 14. 52.)

Cette étude peut se réaliser suivant les cas sur des biopsies de la muqueuse nasale, sur des brossages de la muqueuse nasale ou bronchique, sur les flagelles des spermatozoïdes.

Les anomalies ultrastructurales sont très diverses et peuvent toucher tous les composants axonémaux.

Les premières anomalies décrites furent l'absence de bras de dynéine interne ou externe :

- défaut des ponts radiaires ;
- transposition d'une paire de microtubules périphériques à la place des microtubules centraux ;
- présence de microtubules surnuméraires ou en nombre insuffisant ;
- défaut des ponts ralliant les microtubules centraux ;

- désorganisation complète de l'ultrastructure ciliaire ;
- absence totale du "Kinocilia" c'est à dire de tout l'axonème ;
- présence de compound cilia: plusieurs axonèmes d'une même membrane.

Les anomalies ultrastructurales décrites sont donc très nombreuses mais de valeurs inégales. Elles sont souvent associées entre elles et peuvent être retrouvées chez les sujets normaux. Il est important de préciser le pourcentage de cils intéressés par les anomalies, pourcentage qui doit classiquement dépasser 4 à 5 % pour être considéré comme pathologique. (47. 52.)

II. APPAREIL GENITAL MALE

II.A. GÉNÉRALITÉS.

L'appareil génital mâle est constitué des deux gonades (les testicules), des voies génitales (épididymes, canal déférent) et de glandes annexes essentiellement la prostate et les vésicules séminales. Les voies génitales et les glandes annexes sont soumises au conditionnement des androgènes élaborés par le testicule.

Le testicule assume deux fonctions:

1) *La gametogénèse* : localisée dans les tubes séminifères qui sont constitués de deux composants fondamentalement différents:

- cellules de Sertoli
- la lignée séminale.

2) *L'hormonogénèse* : localisée dans les cellules des leydig qui constituent dans leur ensemble une glande endocrine dont le produit d'élaboration passe dans le milieu intérieur par l'intermédiaire des capillaires.

Les spermatozoïdes formés ainsi au niveau des tubes séminifères s'acheminent ensuite dans l'épididyme. L'épididyme conduit au canal déférent. Celui-ci forme l'ampoule déférentielle avant son entrée dans la prostate.

Les vésicules séminales secrètent un liquide mucoïde qui contient du fructose et qui a une grande valeur nutritive pour le spermatozoïde. Elles secrètent aussi d'autres substances: acide ascorbique, inositol ergothionéine, cinq acides aminés, la phosphorylcholine, des prostaglandines et du fibrinogène.

La prostate secrète un liquide laiteux, alcalin et peu épais, contenant de l'acide citrique, du calcium, des phosphates, une enzyme coagulante et une profibrinolysine. Le PH alcalin du liquide prostatique joue donc probablement un rôle important dans la neutralisation des autres liquides après l'éjaculation et favorise considérablement la motilité et la fertilité des spermatozoïdes.

Quant à l'épididyme, son rôle ne se limite pas seulement au stockage du spermatozoïde ; ces dernières années, certains auteurs se sont intéressés à la physiologie de l'épididyme et aux événements qui se déroulent dans la région post-testiculaire.

II.B. *PHYSIOLOGIE ET RÔLE DE L'ÉPIDIDYME*

DANS LA REPRODUCTION MASCULINE.

(11. 18. 61. 62.)

II.B.1. *Transport des spermatozoïdes*

Il a été reconnu depuis plus d'une décennie chez les espèces mammifères, y compris l'homme, que les spermatozoïdes, une fois sortis des testicules, sont immatures, immobiles et incapables de fertiliser un ovule.

Pendant le transit à travers l'épididyme, les spermatozoïdes subissent plusieurs changements morphologiques et fonctionnels, leur donnant la capacité de remonter dans le tractus génital féminin (voir figure 4).

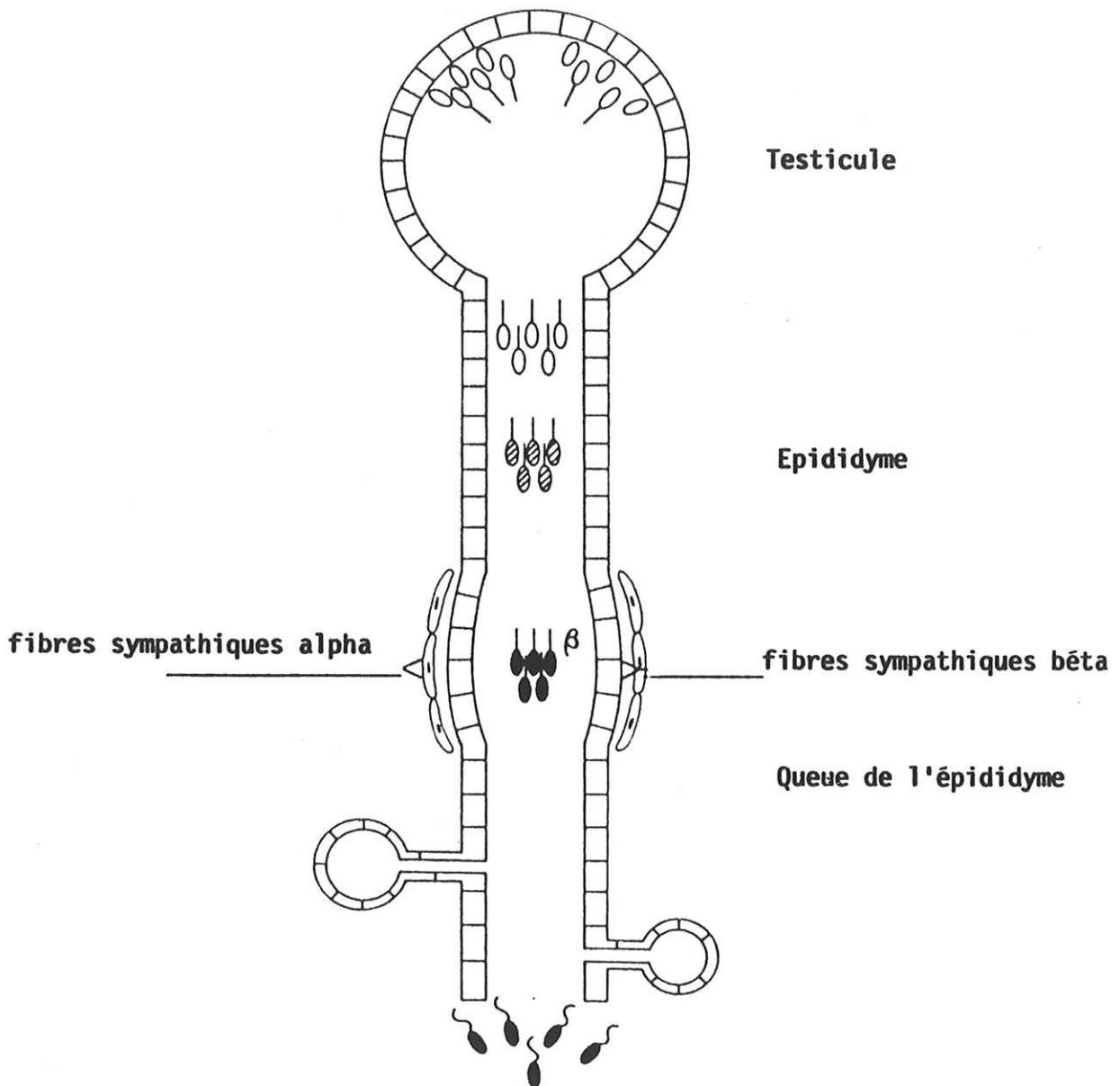
Quand les spermatozoïdes arrivent à la partie caudale de l'épididyme, ils sont maintenus en un état de repos par plusieurs facteurs contenus dans le liquide épидидymaire. L'épididyme a une fonction très spécialisée qui est la production du liquide nécessaire à la maturation, à la survie et au transport des spermatozoïdes. Ceci grâce aux échanges ioniques à travers les cellules de l'épithélium épидидymaire.

II.B.2. Echanges ioniques à travers la membrane épидидymaire.

Durant son passage à travers l'épididyme, le fluide qui sort du testicule subit une modification secondaire. Des électrolytes et des solutions organiques sont excrétés dans la lumière et d'autres sont absorbés, ainsi que l'eau, de façon à obtenir un support d'une acidité et fluidité optimales. L'équilibre ionique est obtenu par des échanges ioniques complexes. Ces échanges se font à la fois d'une manière passive et active (fig. 5).

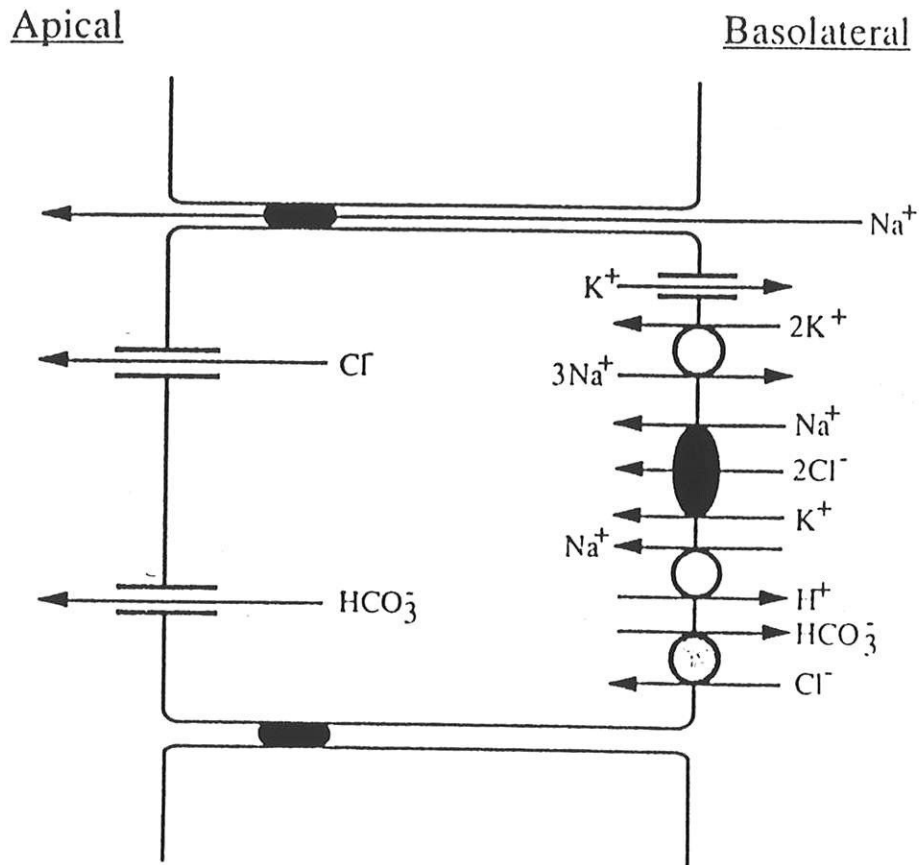
Il existe des canaux à chlore et bicarbonate au niveau de la membrane apicale et des canaux de potassium au niveau de la membrane baso-latérale de l'épididyme. Cette sécrétion est sous la dépendance des agents β adrénergiques et l'énergie nécessaire est fournie par l'AMPC . (62)

Figure n° 4.



Transport des spermatozoïdes le long de l'épididyme (62)

Figure n° 5.



*Echanges ioniques à travers les cellules
de l'épithélium épидидymaire. (62.)*

II.B.3. Contrôle des échanges ioniques

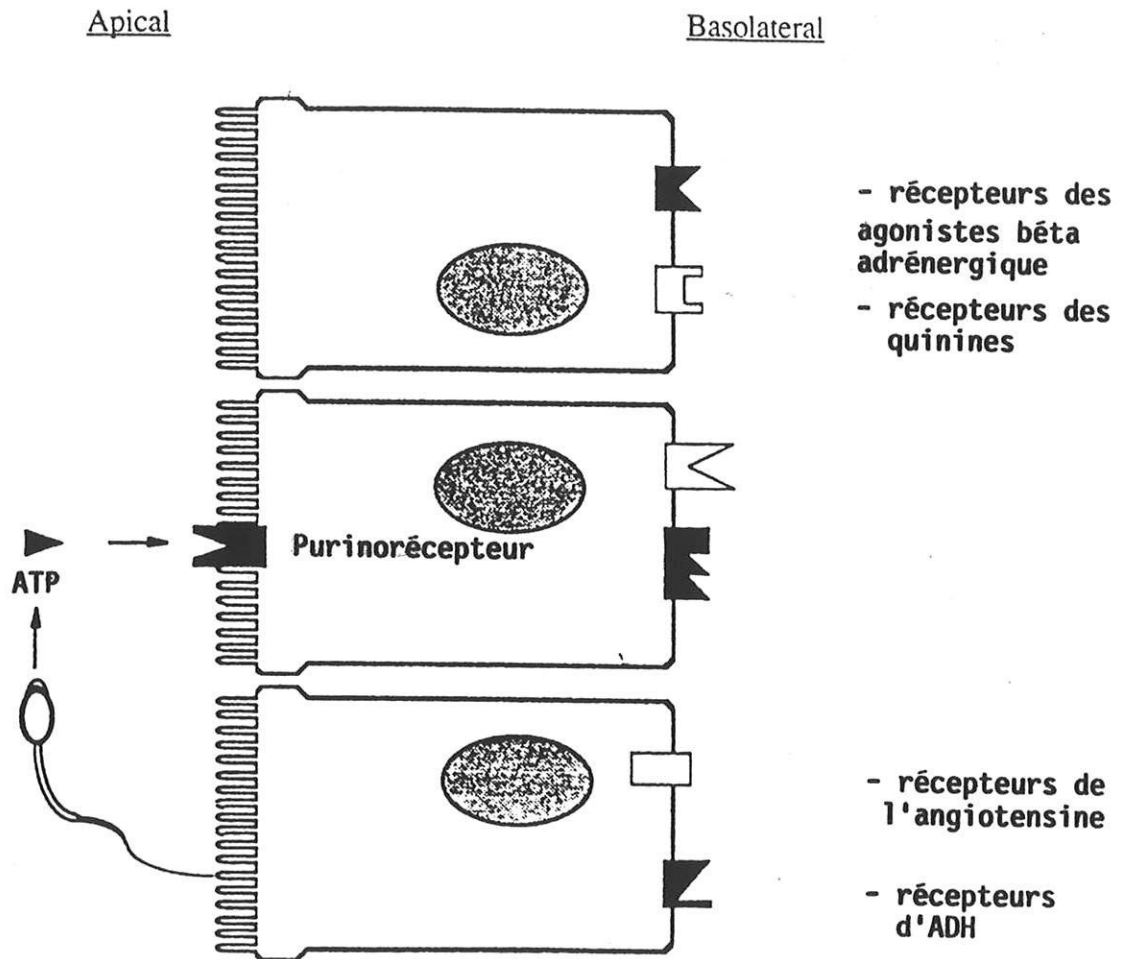
Très récemment, on a aussi été intéressé par la possibilité du contrôle de la qualité des fluides dans l'épididyme par le spermatozoïde lui-même, par l'intermédiaire des purinorécepteurs au niveau de la membrane apicale. Il est possible que les spermatozoïdes dégénérés stimulent localement la sécrétion des fluides pouvant ainsi contrôler leur propre environnement. (62.)

Il existe plusieurs agonistes sécréto-moteurs qui influencent la sécrétion en agissant sur la membrane basolatérale : ce sont la noradrenaline, les agents hormonaux provenant du sang ou des produits de l'épididyme (prostaglandine, angiotensine, bradykinine, etc.), (voir figure 6).

II.B.4. Autres fonctions de l'épididyme.

Il existe d'autres fonctions de l'épididyme : la sécrétion des protéines spécifiques qui enveloppent les spermatozoïdes et qui contribuent à leur maturation. Ces protéines sont importantes par leur effet sur le maintien de l'équilibre osmolaire de l'épididyme. L'épididyme est capable de concentrer ou d'excréter des drogues exogènes.

Figure n° 6.



*Contrôle des échanges ioniques à travers les cellules
de l'épithélium épидидymaire. (62.)*

II.C. *Les moyens d'investigation de
l'appareil génital mâle :*

- le spermogramme
- le test au fructose
- dosage hormonaux et dosages des AC antispermatozoïdes
- biopsie testiculaire pour l'étude de la spermatogénèse
- étude de l'ultrastructure des flagelles (il faut noter que l'ultrastructure des flagelles est semblable à celle des cils).

Grâce à ce rappel bien incomplet de la physiologie et l'anatomie microscopique des muqueuses ciliées, respiratoire et épидидymaire, nous connaissons mieux les acteurs des pathologies que nous allons évoquer et leur interaction. A l'aide de la clinique, nous comprendrons aisément les conséquences des dysfonctions de ces mécanismes, tant sur le plan respiratoire que sur celui de la fertilité masculine. La classification des diverses pathologies mettant en jeu ces tissus deviendra beaucoup plus facile.

CHAPITRE II :

**LES AFFECTIONS DE LA FONCTION MUCOCILIAIRE
ET STERILITE MASCULINE.**

I. INTRODUCTION

Ces dernières années, trois syndromes associant Bronchectasies et Stérilité ont été décrits à plusieurs reprises. Chronologiquement :

- tout d'abord la mucoviscidose,
- le syndrome de Young en 1970,
- puis Cuillon et Chuberre en 1971, et
- Afzeluis en 1975 qui décrivent la dyskinésie ciliaire primitive.

Ces trois syndromes occupent une place importante dans l'étiologie des dilatations des bronches primitives.

Devant une telle pathologie, les investigations doivent répondre à trois questions : (5.)

- existe-t-il une anomalie de l'épuration?
- existe-t-il une anomalie des battements ciliaires?
- existe-t-il des anomalies ultrastructurales et peuvent-elles entraîner des anomalies fonctionnelles ?

Ceci impose de pratiquer les examens complémentaires suivants:

- une mesure de la clearance mucociliaire,
- un examen du cil au microscope optique,
- un examen du cil au microscope électronique.

L'incidence de la dilatation des bronches (D.D.B.) dans la stérilité masculine a été signalée en 1971 par Guillon et Chuberre. Elle est apparue très importante dans l'activité du Centre d'Etudes et Conservation du sperme humain (CECO - Ouest).

Sur une étude de 420 dossiers de stérilité masculine, il a été retrouvé :

157 oligoasthenospermies sévères

193 azoospermies d'origine sécrétoire

70 azoospermies d'origine excrétoire.

Le pourcentage de dilatation des bronches est le suivant :

- dans le groupe souffrant d'une oligoasthenospermie, 7 sujets ont des DDB, ce qui représente 5%.
- dans le groupe souffrant d'une azoospermie excrétoire, 39 sujets ont des DDB, ce qui représente 56%.

Etude faite par "le Lannou". (30.)

Une autre étude faite par B. CHUBERRE retrouve un pourcentage de 51% de dilatation des bronches chez les hommes qui présentent une stérilité par azoospermie excrétoire. Ces patients ont d'abord une oligospermie qui s'aggrave progressivement, passant d'un nombre de spermatozoïdes supérieurs à 20 millions par mm^3 à des chiffres inférieurs à 1 million par mm^3 . Le caractère obstructif progressif paraît probable. (27.)

Nous éliminons les dilatations des bronches secondaires et acquises car elles ne s'accompagnent pas de stérilité.

II. LA DYSKINÉSIE CILIAIRE PRIMITIVE.

Le mécanisme physiopathologique unissant les bronchectasies et la stérilité a été clarifié d'une façon très remarquable. Il s'agit d'une atteinte des cils bronchiques et des flagelles des spermatozoïdes.

II.A. HISTORIQUE : (36. 52. 57.)

C'est Afzelius le premier qui en 1974 et 1975 émit l'hypothèse d'une pathologie ciliaire générale en décrivant le cas de deux frères présentant une stérilité par immobilité des spermatozoïdes ainsi qu'une pathologie infectieuse chronique pulmonaire et O.R.L. Les travaux suivants d'AFZELIUS, de PEDERSON et d'ELIASSON ont permis de dénombrer ce syndrome et de le décrire :

- tous les cils de l'organisme et les flagelles des spermatozoïdes ont une structure identique, ce qui explique les symptômes rencontrés chez les patients atteints de dyskinésie ciliaire primitive ;
- le syndrome de Kartagener : dilatation des bronches, situs inversus, sinusite chronique et agenésie des sinus frontaux, peut être englobé dans le cadre des maladies ciliaires ;
- ce syndrome de dyskinésie ciliaire primitive correspond à un nombre important d'anomalies structurales différentes, donc à une hétérogénéité génétique importante.

II.B. *LE SYNDROME CLINIQUE*

(6. 7. 8. 36. 47. 52. 55.)

II.B.1. *Manifestations respiratoires.*

L'atteinte respiratoire domine le tableau et amène au diagnostic souvent vers l'âge de 2 à 3 ans avec des bronchites à répétition, toux productive ramenant des expectorations muqueuses ou mucopurulentes et constitution rapide de dilatations des bronches sans caractère clinique particulier. Le début peut parfois être plus précoce: dès les premiers jours de la vie et se manifester par une détresse respiratoire néo- natale.

Mais assez fréquemment, la symptomatologie observée est relativement minime avec une certaine susceptibilité bronchique hivernale, une petite toux avec expectoration peu abondante, une dyspnée minime ou absente et le diagnostic de dyskinésie ciliaire ne sera évoqué que devant les autres symptômes alors au premier plan.

II.B.2. *Manifestations des voies aériennes supérieures.*

Les manifestations ORL sont extrêmement fréquentes avec de nombreux rhumes, rhinorrhée permanente de début précoce dans la vie, sinusites à répétition, sinusite chronique, et des polypes nasaux sont souvent constatés avec une muqueuse nasale pâle. Des otites moyennes sont fréquentes avec possibilité d'hypoaccousie séquellaire.

Les patients ont souvent subi de multiples interventions et traitements à visée ORL (turbinectomie, polypectomie, paracenthèse, lavage, ponction sinusienne, cure thermale).

II.B.3. Les manifestations génitales.

La stérilité masculine est de règle sans aucun signe d'hypogonadisme. On a rapporté des observations de patients souffrant de dyskinésie ciliaire primitive qui sont devenus pères, mais aucune recherche de paternité n'a été faite pour des raisons évidentes. (52.)

Chez les femmes il existe incontestablement une diminution de la fertilité mais elles ne sont pas stériles (52.). Pour certains auteurs il existe une fréquence accrue de grossesses extra utérines mais qui n'a pas été retrouvée par d'autres équipes. (Aubriot et Coll).

II.B.4. Situs inversus.

Il est observé dans la moitié des cas de malades présentant un syndrome de dyskinésie ciliaire primitive, réalisant alors le syndrome de Kartagener. Le situs inversus peut être complet ou partiel.

II.B.5. Les manifestations neurologiques.

Certains auteurs rendent responsables les cils épendymaires dyskinétiques de céphalée et de manifestations dépressives. Ces troubles sont plus fréquents chez ces malades que dans le reste de la population. Les cils épendymaires joueraient un rôle dans la circulation du liquide céphalo-rachidien. (52.)

II.C. LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES.

(36. 47. 52. 53. 58.)

Ils sont multiples:

II.C.1. Radiographie, Tomodensitométrie, Fibroscopie bronchique, Bronchographie.

Elles permettent d'apprécier l'importance et la diffusion de la dilatation des bronches.

II.C.2. Exploration fonctionnelle respiratoire.

Elle sera d'autant plus perturbée que les bronchectasies seront étendues, tant dans le sens obstructif que restrictif ou mixte.

II.C.3. L'étude de la clearance mucociliaire bronchique.

La diminution de la clearance mucociliaire bronchique traduit l'inefficacité des battements ciliaires. Cette clearance peut être appréciée de façon analogue au niveau nasal par le test de saccharine.

II.C.4. L'étude de la mobilité ciliaire.

C'est l'examen le plus séduisant sur le plan théorique. Elle peut être réalisée par méthode oscillographique ou stroboscopique révélant que les cils sont exceptionnellement immobiles et le plus souvent dyskinétiques.

Ces deux méthodes ne permettent qu'un comptage du battement ciliaire. Par contre un enregistrement par caméra vidéo avec possibilité d'étude du mouvement image par image permet une étude fine de la qualité de chaque battement ciliaire et de sa fréquence. Cette méthode est actuellement en cours d'évaluation quant à sa spécificité, et peut-être sera-t-elle une technique d'avenir.

**II.C.5. L'étude de la structure des cils en
microscopie électronique.**

(43. 50. 52. 57. 58.)

Elle reste actuellement l'examen de référence. Il est souvent difficile d'interpréter les résultats car un certain nombre d'anomalies ciliaires peuvent être acquises :

- fracture ciliaire (asthme, sinusite, néoplasie, tabagisme);
- désorganisation complète des axonèmes (Rhinite, asthme);
- cils "internalisés" c'est-à-dire restant entourés d'une membrane correspondant à une expansion cytoplasmique (néoplasie pulmonaire, infection à virus *hemophilus influenzae*);
- *flacid cilia*: infections virales;
- particules denses accrochées à la membrane ciliaire; infection par mycoplasme.

Actuellement, on considère qu'il existe des anomalies majeures qui permettent d'évoquer le diagnostic de dyskinésie ciliaire primitive :

- absence des bras de dynéine interne et externe,
- absence des bras de dynéine interne, ou du bras de dynéine externe,

- absence de la jonction centrale,
- absence du complexe central,
- absence des jonctions périphériques.

L'anomalie majeure la plus typique reste l'absence des bras de dynéine.

II.C.6. *Fonction génitale.*

Le spermogramme des hommes atteints de dyskinésie ciliaire primitive révèle une asthénospermie ou akinéto-spermie, une nécrospermie élevée ou parfois une azoospermie totale qui peut être secondaire à une phase d'akinetospermie.

II.D. *QUELQUES DONNÉES GÉNÉTIQUES.*

Les arguments en faveur du caractère constitutionnel des anomalies sont de deux ordres :

- fréquence de cas familiaux (jumeaux, frères, cousins germains) avec des anomalies ultrastructurales proches ou identiques.
- fréquence élevée dans certaines régions "retirées" de Suède ou du Danemark, et chez certaines populations isolées vivant sur des îles Néo-zélandaises (Maori, Samoans) où la consanguinité est élevée.

La prévalence de ce syndrome est estimée dans la population occidentale à 1 cas sur 30.000. Il est certain que ce syndrome est très hétérogène sur le plan génétique. (28.)

On peut donc penser qu'une dyskinésie ciliaire primitive survenant dans un contexte familial de broncho-pneumopathie chronique obstructive, qu'il s'agisse ou non d'un syndrome de Kartagener, est sans doute héréditaire avec une transmission récessive autosomique et un

conseil génétique peut être donné dans ce sens. Mais pour les dyskinésies ciliaires primitives sporadiques, on ne peut éliminer une nouvelle mutation à caractère dominant et le conseil génétique est beaucoup plus hasardeux.

II.E. *LE DIAGNOSTIC POSITIF*

Les examens complémentaires à effectuer en cas de suspicion de dyskinésie ciliaire sont multiples. Mais le diagnostic ne peut être affirmé de façon formelle qu'après avoir constaté des anomalies ultrastructurales ciliaires sur une biopsie de muqueuse respiratoire, la plus aisée et la moins traumatisante étant la biopsie de la muqueuse nasale.

Mais la difficulté de l'examen ultrastructural, son coût et sa lenteur d'une part, et le fait qu'il existe des dyskinésies ciliaires primitives à structure normale d'autre part (13.), font que l'étude au microscope électronique des cils n'est pas forcément nécessaire.

Selon AFZELIUS, le diagnostic de dyskinésie ciliaire primitive peut être comme établi:(52.)

- devant un syndrome de Kartagener,
- chez les sujets sans situs inversus mais avec une histoire clinique évocatrice et des spermatozoïdes immobiles.
- chez les sujets où la biopsie de la muqueuse nasale ou bronchique montre des defects ultrastructuraux, au niveau de l'axonème, ou l'absence de mobilité ciliaire en microphoto- oscillographie ou en microscopie à balayage même si l'histoire clinique est peu évocatrice.

II.F. *LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.*

- Déficit immunitaire en IGA et déficit en α_1 antitrypsine.
- Syndrome d'inhalation par reflux gastro-oesophagien ou trouble de la déglutition.
- Séquelle d'une virose.
- Anomalies ultrastructurales acquises qui peuvent être retrouvées au decour de certaines maladies: cancer bronchique, réactions allergiques aiguës, intoxications tabagiques chroniques.
- Mucoviscidose.
- Syndrome de Young.

II.G. *EVOLUTION ET TRAITEMENT.*

En l'absence de traitement, l'évolution se fait inéluctablement vers la constitution de bronchectasies à la suite d'épisodes répétés de surinfection bronchique puis d'une surinfection chronique favorisées par la stase des sécrétions.

Le traitement est avant tout symptomatique et à visée préventive des surinfections bronchiques : kinésithérapie, drainage de posture, antibio-thérapie, vaccins. La théophylline et ses dérivés augmentent la clearance ciliaire et les battements sur les cils normaux mais sont absolument inefficaces sur des cils anormaux (53.).

L'utilisation de l'ATP à haute dose in-vitro augmente la clearance mucociliaire et les battements ciliaires, mais il n'a pas encore d'utilisation clinique. En cas de lésions bronchiques irréversibles très localisées, on pourra discuter une chirurgie d'exérèse.

Le problème de l'immobilité des flagelles des spermatozoïdes, dans la dyskinésie ciliaire primitive responsable de la stérilité de ces patients, trouvera peut-être une réponse avec la fécondation in vitro.

III. LA MUCOVISCIDOSE.

III.A. DÉFINITION ET FRÉQUENCE. (5. 10. 11. 31. 39.)

La *mucoviscidose*, ou fibrose kystique du pancréas, est la plus fréquente des maladies héréditaires léthales de la race blanche en Europe de l'ouest. Elle affecte une naissance sur 2.500 et un sujet sur 25 est porteur du gène deletéré. C'est une maladie rare dans certaines Ethnies (Magreb, Afrique noire, Japon, Inde).

III.B. LA MUCOVISCIDOSE : SYNDROME OU MALADIE ?

(5. 10. 11. 31.)

Son étiopathogénie est encore incertaine. En effet, la mucoviscidose se présente comme exocrinopathie séromuqueuse généralisée. Les glandes muqueuses sont fonctionnellement anormales : leurs sécrétions ont des taux de chlore et de sodium élevés (sueur) et de bicarbonate abaissés (pancréas).

Les sécrétions des cellules calciformes ou des glandes à sécrétions muqueuses du pancréas, du tractus respiratoire, digestif, biliaire, génital, urinaire, de certaines glandes salivaires sont adhérentes et épaisses. Par obstruction elles induisent une altération progressive des parenchymes d'amont initialement morphologiquement normaux.

Les anomalies sudorales relèvent d'un défaut de réabsorption du chlore par imperméabilité des canaux excréteurs de cet ion. De même, il existe au niveau de l'épithélium respiratoire une anomalie du transport hydro-ionique qui induirait la déshydratation du mucus bronchique, sa teneur trop élevée en certains éléments (ca++ notamment) et la modification de ses propriétés rhéologiques.

Ainsi l'altération des mouvements ioniques trans-épithéliaux expliquerait la réduction fréquente de la sécrétion des bicarbonates (normalement échangés avec le chlore) dans le suc pancréatique. Elle représenterait le lien entre les anomalies fonctionnelles sudorales et celles physiques des sécrétions muqueuses, et pourrait être le défaut primaire lié à une carence d'une protéine cellulaire régulatrice, plus qu'à une anomalie de régulation du système nerveux autonome.

Une altération moléculaire des sécrétions, responsable des anomalies rhéologiques et de la prolifération bactérienne singulière, reste une hypothèse. On n'a pas pu, à ce jour, mettre en évidence les anomalies des protéines ou glycoprotéines des membranes cellulaires. Par contre, leur contenu phospholipidique est modifié et le renouvellement des acides gras y est exagéré. Un trouble du métabolisme de l'acide arachidonique dont la libération est accélérée au niveau membranaire pourrait être la traduction immédiate du defect basal. Cela pourrait être à l'origine des anomalies du transport ionique et de la sécrétion du mucus ou n'être que secondaire aux carences nutritionnelles.

III.C. GÉNÉTIQUE.

La mucoviscidose se transmet sur le mode autosomique récessif. Des progrès importants concernant le diagnostic génétiques ont eu lieu ces dernières années :

- Fin 1985, des sondes reconnaissant des fragments polymorphes de l'ADN ont permis de localiser le gène de la maladie sur le bras long du chromosome 7.

- La découverte du gène et de son produit la CFRT (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) par les équipes de RIORDAN, COLLINS, TSUI, représente un progrès considérable sur le plan scientifique et médicale.
- La mutation génétique responsable du grand nombre des cas (70 %) de cette maladie vient d'être décrite.

Il s'agit d'une délétion de trois acides nucléiques se traduisant par la perte d'une phenylalanine en position 508 de la protéine dont le gène dirige la synthèse. La découverte d'autres mutations est attendue, en particulier celle qui laisse à 10% des patients une fonction pancréatique normale. (4. 10. 39.)

Outre les possibilités de diagnostic anté-natal, et d'hétérozygotisme dans la plupart des familles à risque (comptant un malade), cette découverte devrait permettre une caractérisation rapide de la protéine anormale induite par le gène, une meilleure compréhension des mécanismes en cause, du polymorphisme clinique et biologique de ma maladie; peut-être un traitement spécifique ou un dépistage plus large des hétérozygotes.

III.D. *SÉMIOLOGIE DE LA MUCOVISCIDOSE CHEZ L'ADULTE.*

Alors qu'il y a cinquante ans 20% des patients atteints de mucoviscidose atteignaient seulement l'âge d'un an, plus de la moitié des malades dépassent l'âge de vingt ans actuellement.

III.D.1. *Le tableau clinique de la mucoviscidose de l'adulte.*

Il est plus polymorphe que chez l'enfant, si bien que le diagnostic peut concerner diverses spécialités médicales (pneumologue, interniste, gastro-entérologue, endocrinologue, ORL, etc...). En fait, 3 à 17% des sujets atteints de mucoviscidoses sont diagnostiqués après

l'âge de 13 à 16 ans; et dans la moitié des cas, les symptômes sont présents avant l'âge d'un an (39.).

Chez l'adulte, les signes respiratoires prédominent : ils sont constants. Le début est parfois insidieux, sous forme de toux sèche, chronique ou explosif sous l'aspect d'une pneumopathie infectieuse aiguë. La dyspnée et la cyanose dépendent du stade évolutif. L'expectoration est fréquente.

La déformation thoracique en carène avec cyphose dorsale est moins évidente aujourd'hui. Les râles bronchiques sont habituellement divers, diffus, et prédominent au sommet, alors que le murmure vésiculaire est plutôt diminué aux bases.

III.D.2. La radiographie thoracique

Elle confirme la prédominance apicale et droite des lésions : distension pulmonaire, opacités interstitielles surtout, opacités linéaires nodulaires, aréolaires ou en rails, images kystiques dans deux tiers des cas...

III.D.3. La tomодensitométrie thoracique

Comme nous l'avons vu plus haut, la tomодensitométrie assure l'identification précoce et précise des lésions broncho-pulmonaires.

III.D.4. L'exploration fonctionnelle respiratoire

Elle met habituellement en évidence un syndrome obstructif avec baisse progressive du VHMS (80 % des malades au delà de quatorze ans). La diminution de la capacité pulmonaire totale démasque un syndrome restrictif associé.

Diverses complications peuvent apparaître :

- infection broncho-pulmonaire récidivante à staphylocoque, hémophilus influenzae et pseudomonas;
- hémoptysies;
- pneumothorax;
- insuffisance respiratoire et son retentissement cardiovasculaire : hypertension artérielle pulmonaire puis incompetence cardiaque droite.

III.D.5. La polypose nasale

Elle augmente avec l'âge : 10 % chez l'enfant, 41 % chez l'adulte et l'adolescent. Les rhinosinusites, cliniquement peu expressives sont quasi-constantes à l'examen radiologique.

III.D.6. La clearance mucociliaire

La CMC est basse, mais l'étude des battements ciliaires in vitro est normale, donc c'est une atteinte du mucus.

III.D.7. L'étude ultrastructurale du cil.

Elle s'est révélée normale.

III.D.8. Les manifestations digestives

Elles sont :

- L'insuffisance pancréatique externe est présente dans 80 % des cas, mais cette fréquence diminue avec l'âge. Chez l'adulte la steatorrhée n'a pas de traduction clinique.

- Cirrhose biliaire focale.
- Le prolapsus rectal et l'invagination intestinale (2 à 5%) sont plus rares chez l'adulte que chez l'enfant. Par contre 15 à 25% des sujets adultes atteints de mucoviscidose présentent des épisodes d'obstructions intestinales aiguës ou sub-aiguës.

III.D.9. Les manifestations métaboliques et endocriniennes

Chez l'adulte, l'intolérance au glucose s'observe dans 40 % des cas et un diabète insulino-dépendant survient dans 8 à 15 % des cas. La puberté est retardée de un à quatre ans dans les deux sexes. Aussi, 98 % des hommes sont stériles car il existe une azoospermie obstructive...

En ce qui concerne ce dernier symptôme l'attention n'a été attirée sur les lésions de l'appareil génital masculin qu'en 1960. (10. 39.)

L'atteinte de l'appareil génital se manifeste par un retard de maturité des testicules mais surtout l'absence ou l'atrésie des canaux déférents, un développement incomplet de l'épididyme et des vésicules séminales et la présence au niveau de la prostate de formations kystiques. Les anomalies des canaux déférents ont pour conséquence l'azoospermie.

Deux hypothèses peuvent être évoquées : (9.)

- un état malformatif se constatant vers la 10^e semaine de la gestation, au moment de la transformation du canal de WOLF ou bien,
- une atrésie consécutive à une obstruction plus ou moins tardive de ces canaux par des bouchons muqueux, comme on le voit également au niveau bronchique ou pancréatique.

La recherche des troubles pulmonaires, hépatiques ou digestifs, d'un hippocratisme digital, enquête familiale, la pratique du test de la sueur surtout, devraient être systématiques devant toute azoospermie.

Il faut noter que le diagnostic de la mucoviscidose repose depuis 1953 sur le dosage des électrolytes CL⁻ ou Na⁻ dans la sueur (recueil de la sueur par ionophorese à la pilocarpine). La fiabilité de ce test n'est pas aussi grande chez l'adulte que chez l'enfant. Il convient en cas de doute de le répéter, en exigeant un taux de chlore supérieur à 70 mEq /l. D'autres méthodes peuvent être utilisées telle que la mesure des différences de potentiel de la muqueuse nasale. (2.)

III.E. *EVOLUTION ET TRAITEMENT.*

Le traitement est pluridisciplinaire : il nécessite diverses collaborations. Comme chez l'enfant, la kinésithérapie, l'antibiothérapie et la substitution pancréatique sont de la plus haute importance.

Les progrès attendus concernent en particulier la maîtrise des infections à pseudomonas et des greffes pulmonaires. Les découvertes de la génétique à propos de la mucoviscidose permettent d'entrevoir de nouvelles approches thérapeutiques.

Actuellement, l'évolution à long terme reste défavorable, mais les malades atteignant l'âge adulte sont de plus en plus nombreux.

IV. LE SYNDROME DE YOUNG

IV.A. HISTORIQUE

YOUNG, un urologue anglais, décrivait en 1970 un groupe de 52 hommes qui présentaient une azoospermie obstructive (spermatozoïdes normaux dans l'épididyme et absence de spermatozoïdes dans l'éjaculation) : 54 % d'entre eux avaient des affections pulmonaires sévères dont 7 dilatations des bronches.

Alors que les travaux anciens sur les DDB ne mentionnaient pas de fréquence élevée de stérilité chez les bronchectasiques, deux gynécologues français GUILLON et CHUBERRE notèrent dès 1972 une fréquence élevée (15 et 57% respectivement) de DDB chez les patients azoospermiques. On se rappelle que la fréquence de DDB dans la population jeune est de 2% en France (étude faite dans le cadre d'examen d'aptitude au service militaire par Roumagoux).

Plus récemment, cette entité a été de nouveau décrite sous le nom de syndrome de young, associant sinusite chronique, bronchite chronique ou bronchectasies et azoospermie obstructive. Le tropisme polyviscéral de la maladie fait qu'elle intéresse à la fois les urologues et les pneumologues.

IV.B. AUTRES CAS DÉCRITS DANS LA LITTÉRATURE

Plusieurs auteurs ont fait des études sur des séries de patients qui présentent une pathologie évoquant un syndrome de Young.

- HENDRY, urologue anglais (Londres) étudie 15 patients en 1978.
- PAVIA. D. pneumologue anglais (Londres) étudie 14 patients en 1981.
- NEVILLE. E. (Newcastle) étudie 34 patients dont 10 avec DDB en 1983.
- HANDELSMAN D.J. (Sydney) étudie 29 cas en 1984.
- CHRISTINA WANG (Hong Kong) étudie une série de 33 patients chinois.
- SCHANKER H.M.J. (Los Angeles) étudie 3 cas en 1985.
- HUGHES T.M. (Kintuchy) étudie 2 cas en 1986.
- KAM YUMG -Californie) étudie 1 cas en 1986.
- MATWIJIWI (Canada) étudie 1 cas en 1986.
- KHAN M.A. (Arabie Saoudite) étudie 2 cas en 1987.
- GREESTONE M.A. (Londres) étudie 1 cas en 1988.
- LESLEY A. (Birmingham) étudie 1 cas en 1988.
- SHIGENOBU. UHEKI (Japon) étudie 1 cas en 1989 : ce cas à la particularité de présenter aussi des polykystiques.
- LEEANDA J. (Australie) étudie 23 patients en 1991.

IV.C. *PHYSIO-PATHOLOGIE DU SYNDROME DE YOUNG*

(20. 61. 62.)

Actuellement la physiopathologie de ce syndrome n'est pas tout à fait connue, mais trois hypothèses ont été émises à partir de certaines études.

1)- Le premier cône efférent se prolonge par le conduit épидидymaire dans lequel se jettent les autres cônes efférents. Or les cônes efférents contribuent à la résorption du fluide testiculaire et interviennent dans le transport des électrolytes. L'hypothèse d'une anomalie de cette résorption conduisant à la constitution d'un bouchon a été évoquée.

Un changement graduel de la fonction de sécrétion dans les cellules proches du testis, vers une fonction d'absorption dans les cellules de la partie distale des cônes, expliquerait que le bouchon se situe à la partie la plus distale des cônes efférents. En faveur de cette conception plaide la description de Mc Connel qui a constaté l'issue d'un matériel crémeux épais des canaux efferents dilatés.

Quant à l'association des troubles bronchiques et des anomalies des cônes efférents, elle serait en partie liée à la présence de cellules en gobelet que l'on connaissait dans la trachée et que Kentaro GOTO a retrouvées dans les cônes efférents en microscopie à balayage. (4. 62.)

2)- Autre mécanisme possible mais beaucoup moins satisfaisant : une anomalie du contrôle de la musculature lisse entourant les canaux efférents et le conduit épидидymaire qui est chargée de pousser les spermatozoïdes vers les déférents.

3)- Ben Miled et Coll évoquent une troisième possibilité : l'obstruction serait le fait d'une immobilité hypothétique des spermatozoïdes et des cils épидидymaires. (4.)

4)- Du fait que l'épididyme appartient à la classe des épithéliums affectés par la mucoviscidose, on peut penser que l'azoospermie obstructive observée chez les patients présentant un syndrome de Young peut avoir des bases physiopathologiques similaires, c'est-à-dire un transport anormal des fluides au niveau de l'épididyme, associé à une qualité anormale de ces fluides. En effet, des travaux récents (Huang et All, 1989) ont révélé la présence de canaux de chlorure dans la membrane apicale des cellules épидидymaires. (62.)

IV.D. *FRÉQUENCE DU SYNDROME DE YOUNG.*

Young avait constaté que 54% des hommes consultés pour azoospermie obstructive avaient souffert depuis l'enfance de troubles respiratoires. Chuberre et Guillon, Hendry, Lelannou retrouvent cette même fréquence de 50% environ.

Mais lorsque l'obstruction siège au niveau de la tête épидидymaire, le pourcentage du syndrome de Young s'élève à 75 % (Hendry 1983). Handelsman considère que la fréquence de ce syndrome est analogue à celle du syndrome de Klinefelter (3.) : elle serait de 1 cas sur 10.000 (53.)

IV.E. *LA SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE.*

IV.E.1. *Le syndrome respiratoire et O.R.L*

Les troubles apparaissent dans l'enfance, parfois même dans la période néonatale et souvent régressent au moins partiellement pendant l'adolescence. La gêne fonctionnelle est variable mais les patients peuvent mener leur vie professionnelle sans grande entrave.

Les dilatations des bronches sont fréquentes. Elles ont été souvent traitées chirurgicalement. Elles sont parfois seules prises en compte comme dans la publication de Lannou (3.).

Parfois à l'inverse, les patients ne présentent ni toux ni expectoration. La sinusite chronique est très fréquente. Les otites sont plus rares. Et, parfois à l'inverse, les patients ne se plaignent ni de toux ni d'expectoration.

IV.E.2. *L'appareil génital.*

L'appareil génital est entièrement normal hormis les épидидymes dont la tête est augmentée de volume, sous tension, tandis que le reste de l'épididyme est difficilement perçu. Les deferents paraissent normaux. La puberté est normale ainsi que la libido.

IV.F. EXAMENS PARACLINIQUES

- Radiographie pulmonaire + Tomodensitométrie qui mettent en évidence une DDB.
- Radiographie des sinus révèle la plupart du temps une sinusite.
- L'exploration fonctionnelle respiratoire est peu perturbée selon Handelsman (3.).
- Le Test à la sueur est normal.

- La clearance mucociliaire abaissée est étudiée au niveau pulmonaire à l'aide d'une gamma camera qui mesure la décroissance de la radioactivité fixée sur des particules inhalées. La clearance mucociliaire est étudiée soit par :

- * le test à la saccharine : c'est un test de première intention ;
- * la méthode scintigraphique.

- La microscopie électronique (Greenstone, Handelsman, Hendry, Le Lanou) : l'ultrastructure du cil est normale. L'étude se fait sur des biopsies ou brossage de la muqueuse bronchique ou nasale.

- L'étude de la mobilité ciliaire serait également normale (Greenstone). Elle peut être appréciée directement au microscope optique couplé à un photomètre. Il est possible d'analyser de façon quantitative la fréquence des battements ciliaires. Mais à notre connaissance, aucune étude n'a été faite.

- L'étude génitale :

* *Les dosages hormonaux* sont également normaux, en particulier les gonodotrophines confirment que la spermatogenèse est conservée.

* *Le spermogramme* met en évidence une azoospermie totale.

* *L'exploration chirurgicale* est essentielle. Elle confirme les données de la palpation et découvre au niveau de la tête de l'épididyme qui est constamment gonflée, des tubes jaunâtres, dilatés. La vacuité du corps épидидymaire est également affirmée. Les spermatozoïdes sont toujours présents dans la tête épидидymaire.

* *La biopsie* du testicule complète cette exploration.

* *L'histologie testiculaire* est variablement décrite : Normale avec quelques tubules séminifères dilatés (Handelsman); en mosaïque: spermatogénèse active dans certains tubes alors qu'en d'autres zones le nombre des spermatozoïdes matures est très réduit.

Les tubes dilatés contiennent des amas de spermatozoïdes dégénérés ou partiellement phagocytés tandis que d'autres contiennent du matériel amorphe et des fantômes de cristaux de cholestérol (Hendry).

* *L'étude au microscope électronique des cils* de l'épithélium épидидymaire et des flagelles des spermatozoïdes est normale (Hendry, Handelsman, Le Lannou) (19. 20. 30).

Le canal déférent est perméable, mais il n'y a pas de spermatozoïdes. On ne retrouve aucun signe d'inflammation ou d'infection chronique.

* *Anticorps antispermatozoïdes*. Une autre particularité de ce syndrome semble être le faible taux des anticorps antispermatozoïdes (AC.AS) qui sont absents ou à des titres faibles.

- Handelsman retrouve des titres d'AC agglutinants toujours inférieurs à 32.

- Hendry n'a retrouvé des AC.AS que dans 29% des syndromes de Young contre 50% environ dans les azoospermies excrétoires acquises banales.

IV.G. GÉNÉTIQUE.

Il n'y a pas à notre connaissance de description de cas familiaux de syndrome de Young. Selon une étude faite par Handelsman, sur 881 hommes stériles, 29 cas de syndrome de Young ont été diagnostiqués contre 1 cas de dyskinésie ciliaire primitive, et 12 cas de syndrome de Kartagener. Ceci confirme la grande prévalence du syndrome de Young. (19.)

IV.H. EVOLUTION ET TRAITEMENT.

Le traitement à visée ORL et pulmonaire est identique à celui de la dyskinésie ciliaire primitive. Une étude sur l'efficacité des mucorégulateurs sur huit personnes porteurs d'un syndrome de Young n'a pas été très significative (DC. CURIE) (3.).

Le traitement de la stérilité masculine repose sur la chirurgie. Il s'agit d'une intervention microchirurgicale : une épидидymo-vasostomie pour tenter de lever l'obstruction épидидymaire.

Après intervention microchirurgicale, les résultats ont été décevants :

- Handelsman : 10 epididymo-vasostomies, un seul homme a obtenu une densité spermatique normale, mais pas d'enfant.

- Hendry a obtenu deux fois sur 15 la perméabilité des voies séminales, mais les spermatozoïdes étaient rares. (20.)

- Handelsman a rapporté 5 cas de stérilité secondaire ayant pu avoir des enfants avant l'apparition progressive et retardée d'une azoospermie. Ceci démontre la possibilité d'une évolution progressive de la maladie. Les patients sont devenus azoospermiques après aggravation progressive d'une oligospermie. (19.)

- Le Lannou propose d'examiner systématiquement le sperme des sujets souffrant de dilatation des bronches et de conserver après congélation ceux qui ont un pouvoir fécondant. Une étude du groupe tissulaire a permis à Le Lanou de mettre en évidence une augmentation significative de la fréquence du gène HLA.DRT. (30.)

Aucune des publications que nous avons analysées n'a décrit des cas familiaux.

CHAPITRE III :
CAS CLINIQUE.

A propos d'une observation que nous avons eu l'occasion d'étudier, nous abordons ici la troisième pathologie associant bronchectasies et stérilité chez l'homme, qui est le syndrome de Young.

I. MOTIF D'HOSPITALISATION.

Il s'agit d'un homme de trente-six ans, hospitalisé dans le Service de Pneumologie du Centre Médical National de Sainte-Feyre pour une hémoptysie de petite abondance.

II. INTERROGATOIRE.

On ne retrouve aucun antécédent familial, que ce soit ORL, pulmonaire, digestif, génital ou allergique. Par contre de nombreux antécédents personnels :

- bronchites récidivantes depuis l'enfance,
- nombreuses otites, pansinusite,
- virage tuberculique en 1965,
- expectoration hémoptorique en 1984 : pas de bilan de plus ;
- paratyphoïde en 1967,
- notion également d'une stérilité avec azoospermie.

On relève l'absence d'infection génitale, de traumatisme génital, d'allergie, de trouble pancréatique.

III. EXAMEN CLINIQUE.

A son admission, l'état général est parfaitement conservé (81 kg pour 1 m 76) sans décalage thermique. Le patient n'a jamais fumé.

* *La symptomatologie fonctionnelle respiratoire* est présente avec une rhinorrhée non purulente, une toux productive ramenant une expectoration séromuqueuse abondante et matinale (de loco). La dyspnée est absente. La vie socio-professionnelle est peu troublée avec des arrêts de travail rares. Le transit intestinal est normal et il n'existe pas de dysurie.

* *L'examen physique* est sans grande particularité. Les extrémités ne sont pas cyanosées. il n'existe pas d'hippocratisme digital. L'auscultation décèle quelques râles sous crépitants à la base pulmonaires gauche. La palpitation abdominale est sans particularité, non douloureuse. Le volume testiculaire est satisfaisant, les voies efferentes (epididyme, canal deferent) semblent normales dans leurs portions palpables.

IV. EXAMENS PARACLINIQUES.

* Les prélèvements sanguins mettent en évidence les éléments suivants :

- absence de neutropénie
- une petite augmentation du taux d'hémoglobine
- absence de perturbation hépatique ou pancréatique
- un taux d'Alpha 1 antitrypsine à 1,8 g/l (normale: 1,9 à 3,5) limite inférieure.

- il n'y a pas de diminution des IgA, IgM ou IgG
- par ailleurs, le séro-diagnostic des infections à chlamydiae est négatif.

* Un bilan endocrinien complet avait déjà été envisagé en septembre 1987. Il s'est révélé sans anomalie, avec une radiographie de la selle turcique également normale, le bilan hormonal étant normal.

* Un test à la sueur réalisé à deux reprises, n'a pas décelé d'augmentation du taux de NaCl.

* Un spermogramme réalisé à trois reprises a mis en évidence une viscosité globalement diminuée avec un volume de l'éjaculation normal et l'absence totale des spermatozoïdes .

* Le caryotype est normal.

* A l'examen radiographique

- *de la face* : opacité complète des sinus maxillaires et opacité du sinus frontal droit;

- *du thorax face* : discrète accentuation de la trame broncho vasculaire hilodiaphragmatique bilatérale.

* La bronchographie gauche, réalisée dans un premier temps :

- sur un cliché de trois quarts : on constate la présence de bronchectasies moniliformes et sacciformes, atteignant la pyramide basale, le segment inférieur de la lingula. Il s'ajoute un aspect bronchitique de tout l'arbre gauche avec visualisation anormale des canaux glandulaires dilatés.

- de face : les lésions sont moins visibles.
- par contre l'incidence de profil confirme bien l'atteinte prédominante aux bases.

* La bronchographie droite a été envisagée dans une deuxième étape: les lésions sont moins importantes.

- sur le cliché 3/4: dilatation cylindrique de la pyramide basale. Hypertrophie des canaux glandulaires .
- de profil: bronchectasies monitiformes et sacciformes du lobe moyen.

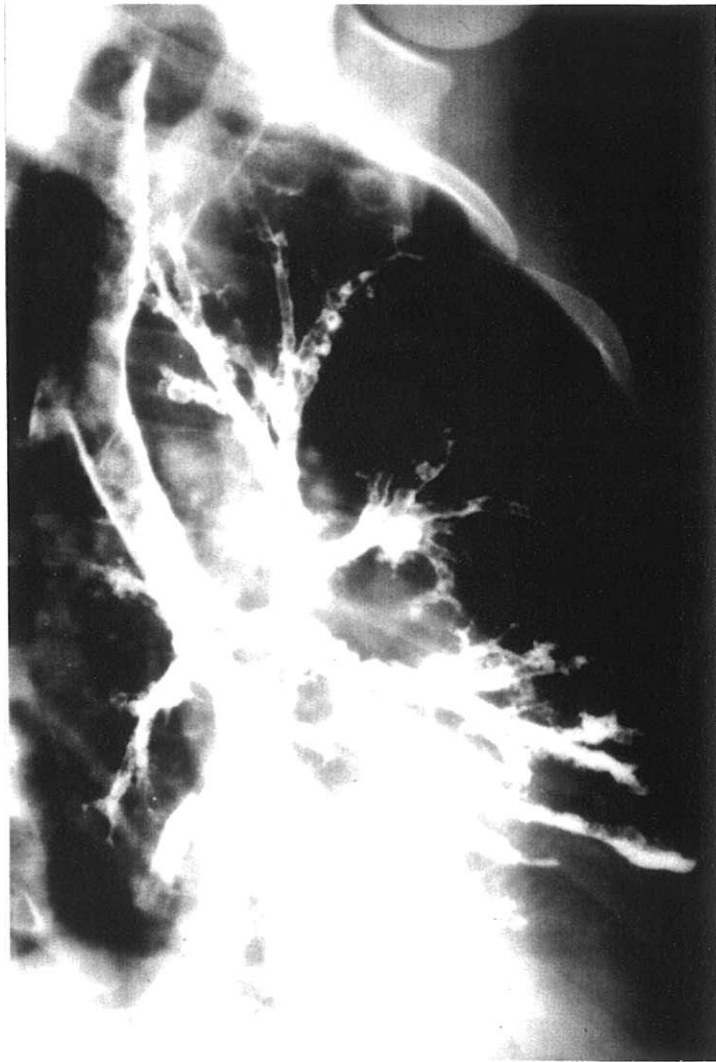
* La fibroscopie bronchique a retrouvé une inflammation diffuse de la muqueuse bronchique au niveau du lobe inférieur gauche.

* La clearance mucociliaire des bronches proximales a été réalisée par le Docteur Boris MELLONI au CHU de Limoges. La technique consiste à inhaler, à débit élevé, des microsphères d'albumines marquées au technetrium 99. On utilise un aérosoliseur ultra-sonique type de Vilbis. Durée de l'aérosolisation : 10 minutes. Puis le patient est laissé une heure en décubitus dorsal, face à une gamma caméra couplée à un ordinateur. Chez notre patient, on constate une diminution modeste de la clearance mucociliaire du poumon gauche.

* L'étude ciliaire au microscope électronique a été réalisée :

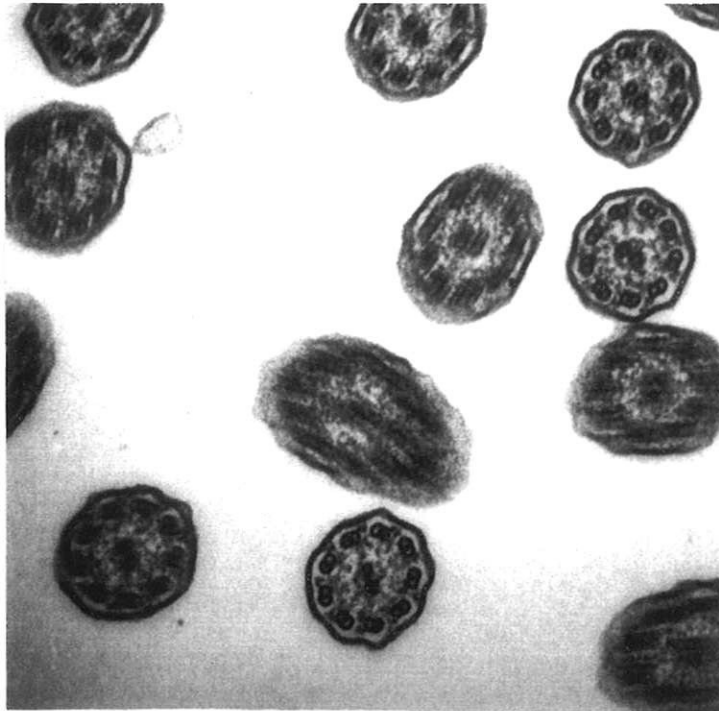
- sur une biopsie de la muqueuse nasale au niveau du cornet inférieur.
- une biopsie de la muqueuse bronchique, révélant une ultrastructure ciliaire normale. Ceci élimine, à priori, le diagnostic de dyskynésie ciliaire primitive.

Le bilan a été complété par une exploration fonctionnelle respiratoire et une gazométrie sanguine réalisée au repos se révélant sensiblement normale.

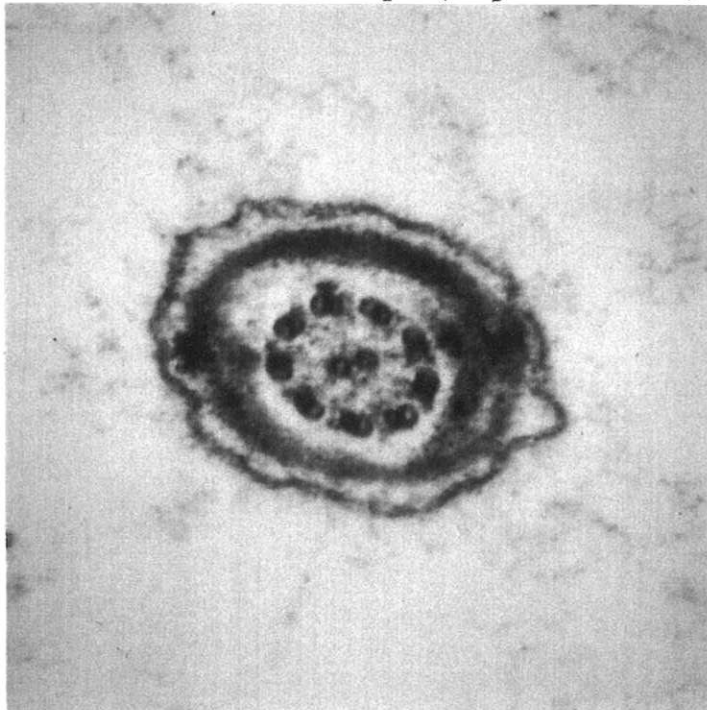


Cliché bronchographique de notre patient.

(Incidence 3/4)



Ultrastructure du cil bronchique (coupe transversale)



Ultrastructure du flagelle (coupe transversale)

V. TRAITEMENT :

Notre patient accepte l'intervention chirurgicale le 08.02.89.

* Il est d'abord réalisé une biopsie testiculaire droite et gauche, et l'examen histologique extemporané met en évidence des spermatozoïdes et un parenchyme testiculaire d'allure normale.

* Puis il est effectué une biopsie des têtes épидидymaires droite et gauche dont l'examen extemporané retrouve à nouveau des spermatozoïdes.

* Lors de la dissection, on note la présence d'un liquide de stase et d'une obstruction au niveau des deux anses epididymo-déférentielles. Par contre, la perméabilité des voies déférentielles d'aval, est vérifiée grâce au test à la seringue, est normale. L'intervention se termine par une anastomose épидидymo déférentielle bilatérale sous microscope.

* Au microscope électronique, les spermatozoïdes ont une structure normale, notamment les flagelles. Malheureusement, plus de trois ans après l'opération, il persiste une azoospermie.

* En ce qui concerne les lésions bronchiques, nous avons observé simplement quelques épisodes de surinfection, mais sans retentissement important sur la fonction respiratoire ou sur l'activité professionnelle.

VI. DISCUSSION :

On se retrouve devant une pathologie broncho-sinusienne avec dilatation des bronches et une pathologie génitale avec une azoospermie obstructive.

Nous avons vu qu'il ne s'agit pas d'une dyskinesie ciliaire primitive puisque l'ultrastructure des cils est normale, ni d'une mucoviscidose puisque le test à la sueur est négatif à deux reprises, et qu'il y a absence de troubles digestifs et une atteinte respiratoire beaucoup moins importante. Il doit donc s'agir de ce curieux syndrome décrit par Young.

CONCLUSION.

Peut-on considérer le syndrome de Young comme une entité clinique à part entière? En effet, il n'est pas toujours facile de le différencier des deux autres pathologies: de la mucoviscidose et de la DCP.

1)- *De la mucoviscidose :*

- L'azoospermie obstructive, les anomalies des canaux excréteurs du chlore, constatées au niveau de l'épididyme et des bronches, seraient en faveur d'une mucoviscidose. Mais un Test à la sueur dont le résultat est négatif, et une évolution beaucoup plus favorable l'écarteraient.

S'agirait-il alors d'une mucoviscidose frustrée ? C'est-à-dire les 15 à 30 % des sujets dont l'anomalie génétique n'a pas été identifiée, sans atteinte pancréatique, avec une atteinte pulmonaire modérée et dont le diagnostic est tardif ?

2)- *De la dyskinésie ciliaire primitive (DCP):*

- Le tableau clinique est le même, mais l'ultrastructure du cil est perturbée. Cependant il a été décrit un cas (13.) de dyskinésie ciliaire primitive avec une ultrastructure du cil et du flagelle apparemment normales, dans ce cas, les altérations pourraient être minimales ou d'ordre biochimique encore inconnu.

En principe, il n'existe pas d'azoospermie dans la DCP, mais une asthénospermie qui pourrait être une étape précédant l'azoospermie, du fait que l'obstruction est progressive.

Aussi, nous savons que la mucoviscidose est rarissime au Moyen Orient. Deux publications, dont l'une à propos de 33 sujets chinois (59.), qui présentent un syndrome de Young, et l'autre à propos d'un cas en Arabie Saoudite (24.), pourraient plaider en faveur

de l'entité clinique du syndrome de Young. Seules les études génétiques pourraient nous donner la réponse.

Quelle conduite tenir lorsque l'on pense être en présence d'un syndrome de Young ? Faut-il intervenir sur les épидидymes ? En règle générale, on constate une récurrence de l'obstruction épидидymaire : ce qui pourrait témoigner d'une atteinte de la fonction mucociliaire. Cette hypothèse nous amène à deux réflexions :

- Tout d'abord, envisager systématiquement un examen génital et un spermogramme chez un sujet jeune, porteur de bronchectasie.
- Etant donné le caractère progressif de l'obstruction épидидymaire, ne serait-il pas important de proposer aux sujets une conservation de leur sperme ?
- Enfin, à la lumière de la littérature et de notre propre observation, les résultats chirurgicaux des interventions sur l'obstruction épидидymaire semblent bien modestes et aléatoires. Il paraît difficile de proposer une chirurgie systématique aux patients présentant un syndrome de Young.

BIBLIOGRAPHIE.

1. AFZELIUS BJÖRN

Immotile cilia syndrome and other ciliary diseases.

International review of experimental pathology, 1979, vol.19, pp. 1-43.

2. ALTON. EW; HAY J.G.; MUNRO C.; GEDDES D.M.

Measurement of nasal potential difference in adult cystic fibrosis, Young's syndrome and bronchiectasis.

Thorax 1987, 42, pp. 815-817.

3. BELAISCH J.

Stérilité masculine et bronchopathies chroniques.

Act. gynec., 1987, 18, pp. 243-255.

4. BELLON G., GILLY R.,

La mucoviscidose, une maladie génétique de l'âge adulte.

Rev. Mal. Resp., 1988, 5, pp. 43-48.

5. BOUTRY O., MACHILLOT D., BELLON G., MASSONNET B., DUMONTEL C.,
DUTAILLY G., MALOU E.,

Hétérogénéité ultrastructurale dans le syndrome de dyskinésie ciliaire primitive. A propos d'une observation.

Ann. Pédiat. (Paris), 1990, 37, n° 7, pp. 432-436.

6. CANCIANI M.; MD, BARLOCCO E.G.; MD, MASTELLA G.; MD, DESANTI M.M,
GARDI C.; MD and LUNGARELLA G.; MD.

The saccharin method for testing mucociliary function in patients suspected of having primary ciliary dyskinesia.

Pediatr. Pulmonol., 1988, 5, pp. 210-214.

7. CHARPIN D., OHAYON R., CHARPIN J.,

Approche épidémiologique de la relation Bronchectasie - Stérilité.

Rev. Mal. Resp., 1985, 2, pp. 151-154.

8. CURRIE O.C., GREENSTONE M., PAVIA D., AGNEW J.E., PELLOW P., CLARKE
S.W., HENDRY W.F., COLE P.J.,

Efficacy of "mucoregulatory" agent in Young's syndrome.

Thorax, 1988, 43, pp. 480-481.

9. FEIGELSON J., PECAU Y.,

Anomalie du sperme, des déférents et de l'épididyme dans la mucoviscidose.

Presse Med., 1986, 15, pp. 523-525.

10. FEREC C., GHILLERMIT H., VERLINGUE C., PARENT P., PUISSANT H.,
Diagnostic direct de la mutation majoritaire DF 508 associée au gène de la mucoviscidose.
Arch. Fr. Pediatr., 1990, 47, pp. 507-510.

11. FLAMARION
Activité génitale masculine et hormone sexuelle mâle.
Traité de Physiologie des grandes fonctions.

12. GREENSTONE M.A., DEWAR A., COLE P.J.,
Ciliary dyskinesia with normal ultrastructure.
Thorax, 1983, 38, pp. 875-876.

13. GREENSTONE M.A., and COLE P.J.,
Ciliary function in health and disease.
Br. J. Dis. Chest., 1985, 79, p.9.

14. GREENSTONE M., RUTMAN A., DEWAR A., MACKAY I. and COLE P.J.,
Primary ciliary dyskinesia : cytological and clinical features.
Quarterly journal of Medecine, 1988, 67, pp. 405-430.

15. GREENSTONE M., RUTMAN A., HENDRY W.F., COLE P.J.,
Ciliary function in Young's syndrome.
Thorax, 1988, 43, pp. 153-154.

16. GREENSTONE M., STANLEY P., MACKAY I. and COLE P.J.,
Upper airway manifestations of primary ciliary dyskinesia.
 The Journal of Laryngology and Otology., Oct. 1985, **99**, pp. 985-991.
17. GROTH S., PEDERSEN M.,
Pulmonary permeability in primary ciliary dyskinesia.
 Eur. Respir. J., 1989, **2**, pp. 64-70.
18. GYTON,
Fertilité mâle.
 Traité de Physiologie médicale.
19. HANDELSMAN D.J., M.B., B.S., Ann.J. CONWAY, M.B., B.S., LYNH. BOYLAN,
 S.R.N., and TURLE JOHN R., M.D.
Obstructive azoospermia and chronic sino pulmonary infections.
 N. Engl. J. Med., 1984, **310**, pp. 3-9.
20. HENDRY W.F., KNIGHT R.K., WHITEFIELD H.N., STANSFELD A.G., PRYSE-
 DAVIES J., RYDER T.A., PAVIA D., BATEMAN J.R.M., and CLARKE S.W.,
*Obstructive azoospermia : Respiratory Function Tests, electron microscopy and
 the Results of Surgery.*
 British journal of urology, 1978, **50**, pp. 598-604.
21. HENDRY W.F., WHITEFIELD H.N., STANSFELD A.G., PRYSE-DAVIES J.,
 RYDER T.A., KNIGHT R.K., PAVIA D., BATEMAN J.R.M., and CLARKE S.W.,
Defect in Young's syndrome and Kartagener's syndrome letter.
 The lancet, 1978, **25**, p. 1125.

22. HOWARD M., JAY. SCHANKER, MD., JACOB RAJIER, MD., ANDREW SAXON, MD.,

Recurent respiratory disease, Azoospermia and nasal polyposis.

Arch. Intern. Med., 1985, 145, pp. 2201-2209.

23. HUGHES T.M., III, JUDHAL., SKOLNICK and BELKER A.M.,

Young's syndrome. An often unrecognised correctable cause of obstructive azoospermia.

The journal of Urology, 1987, 137, pp. 1238-1240.

24. KHAN M.A., NOAH M.S., BASHI S.A., JOARJY I.A., OBAID N.,

Young's syndrome.

Eur. J. Resp. Dis., 1987, 70 (1), pp. 62-64.

25. KOLLBERG H., MOSSBERG B., AFZELIUS B.A., PHILIPSON K., and CAMNER.,

Cystic fibrosis compared with the immotile - cilia syndrome.

Scand. J. Resp. Dis., 1978, 59, p. 297-306.

26. LAU K.Y., LIEBERMAN J.,

An association between male sterility and bronchiectasis.

West. J. Med., 1986, 144 (6), pp. 744-746.

27. LAUQUE D., BLASCO A., DONGAY G., BARCELLINI M., DAHAN M., CARLES P.,

Nouveaux concepts en matière de dilatation de bronches.

Nouv. Rev. Med. Toulouse, 1984, II, pp. 380-386.

28. LAUQUE D., BOLLINELLI R.,
Bronchite chronique non tabagique de l'adulte (hypersécrétion bronchique chronique des non - fumeurs.
Médecine interne 1983, **18**, pp. 354-361.
29. LAURIE A., PASCAL O., CASTILLON du PERRON M., GRANDORDY B.,
HUCHON G., CHRETIEN J.,
La pharmacologie du transport mucociliaire.
Rev. Mal. Resp., 1985, **2**, pp. 117-126.
30. LE LANNOU D., LOBEL B., RIDOUX G., DELARTHE B., BAUCHART J.,
Stérilité masculine et dilatation des bronches.
Sem. Hop. Paris, 1981, **57**, n^{os} 11/12, pp. 608-609.
31. LENOIR G., SIMON G., BARBIER O., MARTIN B., GOUJARD J.,
La mucoviscidose en France en 1988.
Ann. Pediatr. (Paris), 1988, **35**, n^o 9, pp. 623-625.
32. LOPEZ - VIDRIERO M.T., PAVIA D., GREENSTONE M., HENDRY W.F.,
CLARKE S.W.,
Viscoelastic properties of sputum patients with Young's syndrome.
Thorax, 1986, **41**, p. 254-255.
33. MATWIJW I., THLIVERIS J.A. and FAIMAN C.,
Cylasia of nasal cilia with situs inversus, azoospermia and normal sperm flagella : A unique variant of the immotile cilia.
The journal of Urology, 1987, **137**, pp. 522-524.

34. MELLONI Boris

Epuration mucociliaire : ses moyens d'études, sa pathologie. Influence d'un agent sympathomimétique.

Thèse de doctorat en Médecine, 1987.

35. MORGENROTH K., ROEGEL E.,

Bronchite

Pharmazeutiche.

36. MOURIQUAND P., PERRIN P., MOURRIQUAND C.L.,

Protocole d'étude des dyskinésies ciliaires primitives chez l'homme infertile.

Contraception - Fertilité - Sexualité, 1985, 13, n° 9, pp. 985-991.

37. NEVILLE E., BREWIS RAL., YEATES W.K., BURRIDGE A.,

Respiratory tract disease and obstructive azoospermia.

Thorax, 1983, 38, pp. 929-933.

38. PAVIA D., PH. D., AGNEW J.E., M. SC. and COLL

Lung mucociliary clearance in patients with Young's syndrome.

CHEST, 1981, 80 (6) supplément, pp. 892-895.

39. POLU J.M., LESUR O., DELORME N.

La mucoviscidose de l'adulte.

Rev. Puet. (Paris), 1990, 40 (17), pp. 1581-1586.

40. PUCHELLE E., GIRARD F., ZAHM J.M.,
Rhéologie des sécrétions bronchiques et transport mucociliaire.
Bull. Eur. Physiopath. Resp., 1976, 12, pp. 771-779.
41. PUCHELLE E., ZAHM J.M., AUG. F.,
Méthodes d'investigations de la fonction mucociliaire.
Presse Med., 1988, 17, pp. 479-484.
42. ROBIN X., BECOT F.,
Stérilité masculine.
Impact Médecin, 27 mai 1989, pp. 48-49.
43. ROSSMAN Carol. M., BSC and NEWHOUSE. MICHAEL T.
Primary ciliary dyskinesia : cytological and clinical features.
Pediatric Pulmonology, 1988, 2, pp. 36-50.
44. ROTH R.M. and GLECKMAN R.A.,
Recurrent bacterial pneumonia : A contemporary perspective.
South. Med. Jour., may 1985, 78 (5), pp. 573-579.
45. ROUSSEL PH.
Anomalie moléculaire de l'épithélium respiratoire et de la sécrétion bronchique dans la mucovscidose.
Séminaire spirale, 5 - 7 octobre 1988, pp. 26-34.

46. RUTLAND J., COLE P.J.

Nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency in cystic fibrosis compared with sinusitis and bronchiectasis.

Thorax, 1981, 36, pp. 654-658.

47. SALOMON J.L., TOURNIER G.,

Dyskinésie ciliaire primitive des bronches chez l'enfant.

Encycl. Med. Chir. Pédiatrie 4046 A²⁰ et Pneumologie 6039 B¹⁰, 1991, pp. 1-7

48. SHIGENOBU UMEKI, SOEJIMA RINZO, KAWANE HIROSHI

Young's syndrome accompanied by Medullary sponge kidney.

Respiration, 1989, 55, pp. 60-64.

49. SHIGENOBU UMEKI,

Primary mucociliary transport failure.

Respiration, 1988, 54 (4), pp. 220-225.

50. SMALLMAN L.A.

Primary ciliary dyskinesia and Young's syndrome.

Clin. Otolaryngo, june 1989, 14 (3), pp. 271-278.

51. SMALLMAN L.A., OATES J. and PROOPS D.W.

Young's syndrome (a case report).

The journal of Laryngology and Otology, may 1988, 102, pp. 460-463.

52. SOUQUET P.J., BERNARD J.P., TOURAINE R.
Primary ciliary dyskinesia syndrome.
Lyon Med., 1983, 250 (14), pp. 79-85.
53. SOUQUET P.J., TOURAINE R.
Dyskinésie ciliaire et pathologie respiratoire.
Med. et Hyg., 1986, 44, pp. 2493-2497.
54. STAFANGER G., GARNE S., HOWITZ P., MORKASSEL E., KOCH C.,
The clinical effect and the effect on the ciliary motility of oral. N - acetylcysteine in patient with cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia.
Eur. Resp. J., 1988, 1, pp. 161-167.
55. STERN R.C., BOAT T.F., DOERSHUK C.F.,
Obstructive azoospermia as a diagnostic criterium for the cystic fibrosis syndrome.
Lancet, 1982, june 19, pp. 1401-1404.
56. SUPERTI F.A., BLYTHES S.A., HANDELSMAN D.J.
Young's syndrome letter.
N. Engl. J. Med., 1984, june 21, 310 (25), pp. 1670-1671.
57. VAN DER BAAN S.
Primary ciliary dyskinesia.
Laryngoscope, july 1991, 101, pp. 751-754.

58. VAN DER BAAN S., VEERMAN A.J.P., WULFRAAT N., BEZEMER P.D., and FEENSTRA L.,

Primary ciliary dyskinesia, ciliary.

Acta Otolaryngol. (Stockh.), 1986, 102, pp. 274-281.

59. WANG Christina, SO S.Y., WONG K.K., WILLIAM W.K. SO and STEVEN Y.W. CHAN.

Chronic sinopulmonary disease in chinese patients with obstructive azoospermia.

J. Androl., 1987, 8, pp. 225-229.

60. WELSH M.J. and LIEDTKE C.M.

Chloride and potassium channels in cystic fibrosis airway epithelia.

Nature, july 1986, 322, pp. 467-470.

61. WILTON L.J. TEICHTAHL H., TEMPLE-SMITH P.D., JOHNSON J.L., and AL.,

Young's syndrome (obstructive azoospermia and chronic sinobronchial infection) : a quantitative study of axonemal ultrastructure and function.

Fertility and Sterility, january 1991, 55 (1), pp. 144-451.

62. WONG P.Y.D.

Abnormal fluid transport by the epididymis as a cause of obstructive azoospermia.

Reprod. Fertil. Dev., 1990, 2, pp. 115-127.

63. YOUNG Donald

Surgical treatment of male infertility.

Society for the study of fertility annual conference, pp. 541-542.

TABLE DES ILLUSTRATIONS.

Figure 1: Structure tridimensionnelle de la muqueuse bronchique	27
Figure 2: Battement ciliaire normal	30
Figure 3: Ultrastructure du cil	34
Coupe transversale des cils	36
Coupe longitudinale des cils	36
Figure 4: Transport des spermatozoïdes	48
Figure 5: Echanges ioniques à travers l'épididyme	49
Figure 6: Contrôle des échanges ioniques	51
Cliché bronchographique de notre patient	85
Ultrastructure du cil bronchique	86
Ultrastructure du flagelle	86

TABLE DES MATIERES

Dédicaces et remerciements	3
Sommaire	18
Introduction	22
 <u>Chapitre I :</u>	
<i>RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE</i>	23
 <i>I. Appareil bronchique.</i>	 24
I.A. Rappel anatomique et physiologique	24
I.A.1. Appareil mucosécréteur bronchique	24
I.A.1.a. Epithélium bronchique	24
a ₁ - les cellules muqueuses	25
a ₂ - les cellules séreuses	25
a ₃ - les cellules de clara	25
I.A.1.b. Les glandes sous muqueuses	26
I.A.2. Le tractus ciliaire	28
I.A.2.a. Les cellules ciliées	28
I.A.2.b. Le cil normal	28
b ₁ - base physiologique	28

b ₂ - base ultrastructurale	31
* le corps ciliaire	32
** corpuscule basal	35
*** racine ciliaire	35
I.A.3. Physiologie de l'activité mucociliaire	37
I.A.4. La rhéologie des sécrétions bronchiques	37
I.B. Moyen d'exploration de l'appareil bronchique	38
I.B.1. Radiographie pulmonaire	38
I.B.2. La radiographie des sinus	38
I.B.3. Scanner thoracique avec des coups millimètres	39
I.B.4. Bronchographie à l'hytrast	39
I.B.5. La fibroscopie bronchique	39
I.B.6. La scintigraphie de ventilation et de perfusion	40
I.B.7. Les explorations fonctionnelles respiratoires	40
I.B.8. La clearance mucociliaire pulmonaire	40
I.B.8.a. description de la technique	40
I.B.8.b. les limites de la technique	41
I.B.9. La clearance mucociliaire nasale	42
I.B.9.a. le test à la saccharine	42
I.B.9.b. clearance mucociliaire nasale scintigraphique	42
I.B.10. La microscopie électronique	43
 II. <i>Appareil génital mâle</i>	 45
II.A. Généralités	45
II.B. Physiologie et rôle de l'épididyme	46
II.B.1. Transport des spermatozoïdes	46

II.B.2. Echanges ioniques à travers la membrane épидидymaire	47
II.B.3. Contrôle des échanges ioniques	50
II.B.4. Autres fonctions de l'épididyme	50
II.C. Moyens d'investigation de l'appareil génital mâle	52

Chapitre II : *LES AFFECTIONS DE LA FONCTION MUCOCILIAIRE*

ET STERELITE MASCULINE. 53

I. Introduction 54

II. La dyskinésie ciliaire primitive 56

II.A. Historique 56

II.B. Le syndrome clinique 57

II.B.1. Manifestation respiratoire 57

II.B.2. Manifestations des voies aériennes supérieures 57

II.B.3. Manifestations génitales 58

II.B.4. Situs inversus 58

II.B.5. Les manifestations neurologiques 58

II.C. Les examens complémentaires 59

II.C.1. Radiographie, Tomodensitométrie... 59

II.C.2. Exploration fonctionnelle 59

II.C.3. Etude de la clearance mucociliaire bronchique 59

II.C.4. Etude de la mobilité ciliaire 59

II.C.5. Etude de la structure des cils en microscopie ... 60

II.C.6. Fonction génitale 61

II.D. Quelques données génétiques 61

II.E. Le diagnostic positif	62
II.F. Le diagnostic différentiel	63
II.G. Evolution et traitement	63
III. <i>La mucoviscidose</i>	64
III.A. Définition et fréquence	64
III.B. Mucoviscidose : syndrome ou maladie ?	64
III.C. Génétique	65
III.D. Sémiologie de la mucoviscidose chez l'adulte	66
III.D.1. Tableau clinique	66
III.D.2. Radiographie thoracique	67
III.D.3. Tomodensitometrie thoracique	67
III.D.4. Exploration fonctionnelle respiratoire	67
III.D.5. Polypose nasale	68
III.D.6. Clearance mucociliaire	68
III.D.7. Ultrastructure du cil	68
III.D.8. Manifestations digestives	68
III.D.9. Manifestations métaboliques & endocriniennes	69
III.E. Evolution et traitement	70
IV. <i>Le syndrome de Young</i>	71
IV.A. Historique	71
IV.B. Autres cas décrits dans la littérature	72
IV.C. Physiopathologie du syndrome de Young	73
IV.D. Fréquence du syndrome de Young	74
IV.E. La symptomatologie clinique	75

IV.E.1. Le syndrome respiratoire et ORL	75
IV.E.2. L'appareil génital mâle	75
IV.F. Examens paracliniques	76
IV.G. Génétique	78
IV.H. Evolution et traitement.	78
<u>Chapitre III : CAS CLINIQUE</u>	80
I. <i>Motif d'hospitalisation</i>	81
II. <i>Interrogatoire</i>	81
III. <i>Examen clinique</i>	82
IV. <i>Examens paracliniques</i>	82
V. <i>Traitement</i>	87
VI. <i>Discussion</i>	87
<u>Chapitre IV : CONCLUSION</u>	89
BIBLIOGRAPHIE	91
Table des illustrations	102
Table des matières	103

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

COPIE LASER COULEUR
SOTIPLAN, 2 bis, Avenue Garibaldi - 87000 LIMOGES
Tél. : 55 79 53 00

BON A IMPRIMER N° 55

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

Le syndrome de Young a été rarement décrit en France. Il associe sinusite chronique, bronchite chronique ou bronchectasies et azoospermie obstructive.

Cette symptomologie peut également évoquer une mucoviscidose ou une dyskinésie ciliaire primitive.

Le diagnostique de certitude pourra être établi par la normalité du test à la sueur et de l'ultrastructure ciliaire.

MOTS CLES

- Young
- Syndrome de
- Bronchectasies
- azoospermie obstructive.