

UNIVERSITE ABOUBAKER BELKAID
FACULTE DE MEDECINE BENDZERDJEB BENAOUA
DEPARTEMENT DE MEDECINE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE DE DOCTORAT EN MEDECINE

Intitulé:

Les broncho-pneumopathies chroniques
obstructives
CHU Tlemcen

Encadré par :

Pr BENMANSOUR

Réalisé par :

BENMAROUF Tayeb

Année universitaire : 2009 /2010

Sommaire

I. Introduction

II. Etude clinique

III. Etude épidémiologique

Matériel et méthodes

Résultats et Discussion

IV. Conclusion

I- INTRODUCTION :

Les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO) représentent un ensemble inhomogène d'affections définie par une limitation expiratoire des débits aériens. L'obstruction bronchique est généralement progressive, liée à l'évolution d'une bronchite chronique ou d'un emphysème, le principal facteur est le tabac et les indices épidémiologiques font des BPCO un problème majeur de santé publique du fait de la morbidité et de la mortalité associées.

Malgré les progrès scientifiques accomplis ces dernières années le paradoxe est que la BPCO continue à être encore aujourd'hui une maladie peu visible, sous évaluée par le médecin, par le patient lui-même et par l'opinion publique.

Les prévisions pour le futur sont une augmentation graduelle de la maladie et de la mortalité due à la persistance de l'habitude du fumeur, en particulier pour les femmes à l'accroissement de la moyenne d'âge de la population et du risque de la population ambiante, information et prévention du facteur du risque, diagnostics précoces et traitements adaptés au plus récents acquis scientifiques, éducations des patients et de la famille ; réhabilitation et continuité de l'assistance sociale et sanitaire sont aujourd'hui les pivots pour contre carrer les conséquences de la maladie en terme de survivance de la qualité de vie et du coût socio économique.

DEVELOPPEMENT PULMONAIRE ET PHYSIOLOGIE DE L'ADAPTATION RESPIRATOIRE PERINATALE :

DÉVELOPPEMENT PULMONAIRE :

Les diverses structures pulmonaires apparaissent progressivement. Le développement du poumon est divisé en cinq périodes qui en fait se chevauchent partiellement. La période embryonnaire, de 3 à 6 ou 7 semaines de gestation, voit la constitution des principales divisions bronchiques correspondant aux futurs lobes pulmonaires.

Elle est suivie de la période pseudoglandulaire, de 7 à 16 semaines, au cours de laquelle l'arbre bronchique va être entièrement constitué.

La troisième période, canaliculaire, qui s'étend de 17 à 24 semaines de gestation, extrêmement importante car elle voit se former les régions d'échanges gazeux : aux environs de 20 semaines, les premiers pneumocytes de type II apparaissent. Ils contiennent des inclusions lamellaires, structures de stockage du surfactant. Dans la même période, les capillaires se sont rapprochés progressivement de la lumière et des zones de fusion entre cellules de l'endothélium capillaire et cellules de l'épithélium respiratoire apparaissent. C'est le début de la formation de la barrière

alvéolocapillaire, dont la surface augmente ensuite de façon exponentielle. Le développement de cette barrière d'échange est un des facteurs qui déterminent la viabilité du prématuré.

La quatrième période, sacculaire ou du sac terminal, de 24 à 35 semaines, se caractérise par la poursuite du rapprochement entre les capillaires et les cellules épithéliales. La surface d'échange respiratoire augmente beaucoup, conséquence de l'apparition, vers 27 semaines, de crêtes secondaires divisant les saccules primitifs.

La période alvéolaire commence vers 36 semaines et se poursuit jusqu'à 18 mois à 2-3 ans après terme environ. Les alvéoles naissent du fait de l'apparition, sur les septa primaires intersacculaires, de septa secondaires, qui vont séparer les alvéoles nouvellement formés. Il persiste, dans ces septa interalvéolaires, un système capillaire double. La maturation pour passer à un système capillaire simple s'étend de la naissance à la deuxième année environ. Cette maturation microvasculaire correspond à un stade supplémentaire (sixième) du développement pulmonaire. Enfin, au-delà de cette description anatomique et chronologique du développement pulmonaire, il faut comprendre qu'il existe un contrôle moléculaire très fin de la morphogenèse pulmonaire et de la différenciation épithéliale qui ne peut être décrit dans le détail ici. Un certain nombre de facteurs de croissance impliqués dans ces processus sont susceptibles de devenir à moyen terme des outils de prévention et de traitement des anomalies de développement observées, en particulier dans la dysplasie bronchopulmonaire (DBP).

VASCULARISATION PULMONAIRE :

Parallèlement au développement des voies aériennes se constitue la vascularisation pulmonaire, essentielle pour assurer les échanges gazeux. Les artères pulmonaires apparaissent au cours de la 5^e semaine de gestation et vont se développer pendant la phase pseudoglandulaire. Les artères extra-acinaires suivent le développement des bronches jusqu'à la 16^e semaine, puis augmentent uniquement en diamètre et en longueur. Les artères intra-acinaires se développent en même temps que les saccules. Les veines pulmonaires naissent de l'oreillette gauche et leur développement est parallèle à celui des artères pulmonaires.

La vascularisation pulmonaire procède de deux processus : vasculogenèse (création de vaisseaux in situ à partir de la différenciation de cellules endothéliales au sein du mésenchyme) et angiogenèse (ramification à partir de vaisseaux préexistants).

La vasculogenèse est prédominante dans le poumon. Les précurseurs endothéliaux prolifèrent, puis surviennent des phénomènes de fusion en canalicules capillaires, de migration, de remaniements et d'apoptose. Le réseau capillaire se connecte au tronc pulmonaire formé dès 7 à 8 semaines par l'intermédiaire des artères pulmonaires. À la fin de la 16^e semaine, les bronches préacinaires sont accompagnées d'un système circulatoire parallèle. Pendant les phases suivantes, le lit vasculaire va croître par ramification.

L'angiogenèse et la vasculogenèse sont régulées par de nombreux facteurs, notamment le vascular endothelial growth factor qui est un puissant inducteur de la prolifération endothéliale et qui joue probablement un rôle essentiel pendant la vie fœtale et périnatale.

La régulation du tonus vasculaire est le fruit d'un équilibre entre médiateurs vasoconstricteurs et vasodilatateurs. Toute perturbation de cet équilibre est susceptible d'entraîner à la naissance une mauvaise adaptation à la vie aérienne, conduisant à une pathologie redoutable : l'hypertension artérielle pulmonaire persistante (HTAPP) du nouveau-né. Parmi les principaux médiateurs

impliqués dans la régulation du tonus vasculaire, citons le monoxyde d'azote (NO) et l'endothéline-1, dont la production est régulée pendant le développement pulmonaire.

SURFACTANT :

Les alvéoles pulmonaires sont tapissées d'un film, le surfactant, formé essentiellement de lipides (85 à 90 %), majoritairement des phospholipides, et de protéines (10 %, constituées de 7 % de protéines sériques et de 3 % de protéines spécifiques, les surfactant proteins, au nombre de quatre, SP-A, SP-B, SP-C et SP-D ; deux d'entre elles, les protéines hydrophobes SP-B et SP-C jouant un rôle essentiel dans les propriétés tensioactives du surfactant). Son rôle principal est d'abaisser la tension superficielle de l'interface eau-air, permettant d'empêcher le collapsus des alvéoles et des bronchioles respiratoires à l'expiration, de créer une capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), volume d'air présent dans les poumons en fin d'expiration normale, et d'augmenter la compliance pulmonaire. Il est sécrété par les pneumocytes II. Diverses hormones, dont la thyrotropine releasing hormone et les catécholamines ont un rôle stimulant sur sa sécrétion, de même que de nombreux facteurs de croissance, mais ce sont les glucocorticoïdes, largement utilisés en clinique pour cette propriété, sur lesquels nous insisterons. Le rôle physiologique des corticoïdes dans l'accélération de la maturation pulmonaire avant la naissance a été clairement démontré : il existe une sécrétion accrue de cortisol par le cortex surrénalien dans les dernières semaines de la période sacculaire et l'inhibition de cette sécrétion, quel que soit le moyen utilisé, retarde la maturation pulmonaire. Ils agissent à la fois sur la mécanique respiratoire, indépendamment du surfactant, sur la structure du parenchyme pulmonaire avec un amincissement de l'épithélium et une diminution du mésenchyme, sur la perméabilité capillaire postnatale qu'ils diminuent, sur l'activité des enzymes antioxydantes qui est augmentée et enfin sur la résorption du liquide pulmonaire qui est aussi augmentée par stimulation des canaux ioniques.

La maturation biochimique du poumon en fin de gestation constitue une préparation à la fonction respiratoire, mais, au moment de la naissance, se produisent des événements importants qui permettent l'adaptation alvéolaire néonatale. La sécrétion et la libération du surfactant sont explosives sous l'influence concomitante des catécholamines sécrétées en fin de grossesse, surtout au moment du travail, et des premiers mouvements respiratoires.

LIQUIDE PULMONAIRE :

Le poumon foetal sécrète le liquide pulmonaire qui va contribuer pour 20 % à 30 % à la formation du liquide amniotique. Sa composition est différente de celle du plasma et du liquide amniotique. Sa production dépend d'un transport actif de chlore entre le secteur interstitiel pulmonaire et l'espace alvéolaire. La sécrétion continue de ce liquide génère une pression positive essentielle pour le développement et la croissance pulmonaires. Son rôle intervient tant sur la taille des poumons que sur leur composition cellulaire et tissulaire : l'absence de liquide amniotique qui diminue la présence du liquide pulmonaire, ou le drainage de celui-ci, provoque une hypoplasie pulmonaire avec épaissement du mésenchyme et prolifération excessive des pneumocytes II ; en revanche, l'occlusion de la trachée qui provoque une rétention du liquide et

une augmentation de pression stimule la croissance pulmonaire et augmente ainsi la taille du poumon, mais elle diminue le nombre de pneumocytes II et la production de surfactant en augmentant parallèlement le nombre de pneumocytes I. À l'approche du terme, ou lors de l'entrée en travail, l'arrêt de sécrétion et l'évacuation de ce liquide sont des éléments essentiels pour l'adaptation respiratoire. La production de liquide pulmonaire et l'eau pulmonaire extravasculaire diminuent de 60 % pendant cette période. Le transport actif de sodium à travers l'épithélium alvéolaire en région basolatérale (permettant la sortie de sodium de la cellule alvéolaire vers l'interstitium et les vaisseaux) va permettre l'inversion des flux liquidiens. La réabsorption active du liquide pulmonaire est sous la dépendance des catécholamines circulantes (augmentées par le travail). La très faible concentration protéique du liquide pulmonaire favorise alors son passage dans l'interstitium où il est réabsorbé majoritairement par les capillaires, en raison de la forte pression oncotique intravasculaire, et partiellement par les lymphatiques. À la naissance, le liquide pulmonaire est remplacé par de l'air, avec constitution rapide de la CRF. L'expansion aérique des poumons à la naissance est accompagnée d'une augmentation importante de débit sanguin pulmonaire, favorisant aussi la résorption du liquide par la circulation sanguine et lymphatique.

Une proportion assez faible du liquide est évacuée par la bouche du fait de la compression thoracique provoquée par l'accouchement.

C'est en réalité le travail qui joue un rôle essentiel : le liquide pulmonaire est plus abondant après naissance par césarienne avant tout travail qu'après naissance par voie basse, mais la différence disparaît si la césarienne a été faite en cours de travail.

II-ETUDE CLINIQUE

• **CLINIQUE BPCO :**

C'est l'inspection du nouveau-né nu, en incubateur de manière à maintenir sa température corporelle entre 36,5 °C et 37 °C, qui permet de porter le diagnostic de DR et d'en évaluer grossièrement la gravité. Trois symptômes principaux sont à rechercher : la cyanose, la tachypnée et les signes de rétraction.

➤ **CYANOSE :**

Elle correspond à une coloration anormalement bleutée des téguments. Elle est liée à la présence dans le sang capillaire d'un taux d'hémoglobine réduite supérieur à 5 g/100 ml. Elle peut être intense et généralisée, ou modérée et localisée. La cyanose des lèvres, de la langue, des ongles, est de grande valeur diagnostique.

En revanche, la cyanose des extrémités peut s'observer en l'absence de perturbation des échanges gazeux et n'est donc pas un signe fiable. La cyanose peut être majorée par des

troubles hémodynamiques entraînant une altération de la perfusion périphérique. Elle peut être difficile à reconnaître chez un nouveau-né polyglobulique ou, à l'inverse, être masquée par une anémie importante. Lorsqu'elle est isolée (pas de signe de lutte, radiographie pulmonaire normale) et n'est pas améliorée par l'apport d'oxygène, elle doit faire suspecter une cardiopathie congénitale cyanogène.

➤ TACHYPNÉE :

La fréquence respiratoire normale d'un nouveau-né en état calme est de 30 à 60 cycles par minute. La tachypnée est définie par une fréquence supérieure à 60 par minute, retrouvée à plusieurs reprises.

Un rythme respiratoire irrégulier ou la survenue d'apnées chez un nouveau-né en DR font craindre un épuisement de l'enfant et imposent une assistance respiratoire immédiate.

➤ SIGNES DE RÉTRACTION :

Ils sont au nombre de cinq. Le tirage intercostal, l'entonnoir xiphoïdien, l'asynchronisme thoraco abdominal et le battement des ailes du nez s'observent à l'inspiration. Les trois premiers témoignent d'une élasticité pulmonaire (compliance) anormalement basse. La descente inspiratoire du diaphragme est la cause directe du gonflement de l'abdomen. Elle provoque le tirage et l'entonnoir par l'intermédiaire de poumons insuffisamment élastiques. Le battement des ailes du nez est lié à la mise en jeu de muscles respiratoires accessoires. Le geignement, seul signe expiratoire, est dû à un « freinage glottique » faisant obstacle à l'expiration. Ce signe de détresse est en même temps un mécanisme de défense contre l'hypoxémie et la chute de la CRF qui en est à l'origine. L'indice de rétraction, ou score de Silverman (Tableau 1), repose sur la cotation de ces cinq items de 0 à 2. Le total varie donc de 0, chez un nouveau-né bien portant, à 10 en cas de DR grave. Il faut cependant comprendre que les valeurs élevées de l'indice ne peuvent s'observer que chez des nouveau-nés « vigoureux », capables d'un effort important pendant une durée assez prolongée. Ce n'est pas le cas des grands prématurés, dont les DR graves se manifestent par des indices de rétraction assez faibles.

SCORE DE SILVERMAN :

	0	1	2
Tirage intercostal	absent	Visible	Marqué
Entonnoir xyphoïdien	absent	Discret	Marqué
Balancement thoracoabdominal	Gonflement inspiratoire synchrone	Gonflement inspiratoire abdominal seul	Gonflement abdominal et rétraction thoracique
Geignement expiratoire	absent	Audible seulement au stéthoscope	Audible à distance

➤ RESTE DE L'EXAMEN CLINIQUE :

Il s'attache à rechercher des signes pouvant orienter le diagnostic.

Le bombement d'un héli thorax avec une auscultation asymétrique peut faire suspecter un pneumothorax ; l'existence de râles humides fait évoquer un retard de résorption du liquide pulmonaire, un abdomen plat avec déviation des bruits du coeur évoque une hernie de la coupole diaphragmatique. On doit bien sûr vérifier la perméabilité des choanes et de l'oesophage, si cela n'a pas déjà été réalisé. L'état hémodynamique doit être évalué (temps de recoloration cutanée, palpation des pouls périphériques, mesure de la pression artérielle). L'auscultation apprécie le rythme cardiaque et recherche un éventuel souffle orientant vers une cardiopathie.

L'examen neurologique chez ce nouveau-né en situation précaire est réduit au minimum (mise en évidence d'une hypotonie majeure pouvant faire suspecter une DR d'origine neuromusculaire). La recherche d'éléments évocateurs d'infection (hépatosplénomégalie, éruption) complète ce bilan rapide.

• CONDUITE A TENIR :

Le diagnostic de BPCO impose une prise en charge au minimum en unité de soins intensifs néonataux, voire en unité de réanimation néonatale. S'il ne s'y trouve déjà, le nouveau-né doit donc y être transféré immédiatement, localement si ces unités sont présentes, ou par une ambulance de transport pédiatrique médicalisé (Service médical d'urgence régional) après mise en condition et stabilisation de la situation respiratoire et hémodynamique. La conduite à tenir implique, quasiment dans le même temps que le traitement, d'évaluer les échanges gazeux et de réaliser un bilan étiologique rapide de la détresse.

➤ *TRAITEMENT D'URGENCE :*

Il faut dans un premier temps assurer des échanges gazeux satisfaisants avec, en premier lieu, la désobstruction des voies aériennes supérieures, puis la mise en place d'un support respiratoire. Celui-ci est réalisé suivant la gravité par une simple oxygénothérapie (sous-nasale ou par enceinte), par l'application d'une pression positive continue par voie nasale et, si ces traitements n'améliorent pas significativement la situation, ou si les signes de DR sont d'emblée sévères (score de Silverman supérieur à 5, épuisement avec pauses respiratoires), ou s'il existe des troubles hémodynamiques ou neurologiques, ou en cas de grande prématurité, en recourant à l'intubation et la ventilation mécanique. Outre l'assistance respiratoire, il convient d'assurer une prise en charge méthodique et rigoureuse, commune à toutes les situations d'urgence :

- vidange gastrique et pose d'une sonde gastrique (par voie buccale afin de ne pas obstruer les narines, en particulier si l'enfant n'est pas intubé) ;
- installation de l'enfant en incubateur, en décubitus dorsal avec asservissement de la température de l'incubateur à la température cutanée ;
- surveillance (monitorage) de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire, de la pression artérielle, et de la saturation en oxygène par oxymètre de pouls (SpO₂) ;
- abord veineux (voie périphérique ou cathétérisme de la veine ombilicale selon la gravité et les difficultés de perfusion) afin d'assurer un apport glucidique et électrolytique adapté, ainsi qu'un éventuel remplissage s'il existe des troubles hémodynamiques ;

– antibiothérapie à discuter.

*Un traitement étiologique en urgence peut être débuté :

*kinésithérapie respiratoire en cas d'inhalation méconiale ; exsufflation et/ou drainage en cas de pneumothorax.

➤ *ÉVALUATION DES ÉCHANGES GAZEUX :*

Elle est primordiale pour évaluer la sévérité de la BPCO, apprécier l'efficacité des thérapeutiques instaurées et en prévenir les risques.

La surveillance de la SpO₂ est indispensable chez tout nouveau-né en BPCO, qu'il soit ou non sous oxygène et/ou ventilé artificiellement.

Elle est facile d'utilisation, très rapide et non invasive. Elle permet une appréciation immédiate de l'état d'oxygénation et c'est un bon moyen de détecter les épisodes d'hypoxie. La SpO₂ étant en revanche une méthode peu satisfaisante de détection de l'hyperoxie, il est souhaitable de fixer l'alarme haute à 95 %.

La mesure des gaz du sang est réalisée au mieux sur un prélèvement artériel par ponction directe d'une artère (en général l'artère radiale ; l'artère fémorale ne doit a priori pas être utilisée et il faut éviter l'artère humérale), plus rarement par l'intermédiaire d'un cathéter aortique ombilical ou artériel périphérique (le plus souvent radial).

Très souvent, un cathéter veineux ombilical est posé en urgence et permet un prélèvement central rapide. Les résultats des gaz du sang sont interprétés en fonction de l'origine veineuse du prélèvement :

pression partielle en oxygène (PO₂) basse difficilement interprétable ;

pression partielle en gaz carbonique (PCO₂) un peu plus élevée (de l'ordre de 5 à 10 mm Hg par rapport à un prélèvement artériel) et pH un peu plus bas. Ces prélèvements sanguins permettent

d'évaluer la pression partielle en oxygène du sang artériel (PaO₂) dont la norme se situe entre 50 et 90 mmHg (6,6 à 10,6 kPa) et la pression partielle en CO₂ du sang artériel (PaCO₂) normalement comprise entre 35 et 45 mmHg (4,6 à 6 kPa). La ventilation mécanique et les autres supports respiratoires utilisables ne doivent pas forcément viser la normalisation de ces valeurs, mais au moins l'instauration de paramètres de « survie » permettant la moindre agressivité thérapeutique.

Les méthodes transcutanées (pression partielle en oxygène [PtcO₂], capnie [PtcCO₂]) permettent une surveillance continue de l'état respiratoire du nouveau-né, en particulier en ventilation mécanique, tout en limitant les prélèvements sanguins, mais ils ne sont pas toujours très fiables. La PO₂ mesurée est dépendante de nombreux facteurs, tous affectés par le chauffage de la peau : shunt capillaire, consommation cutanée d'oxygène, modifications de la courbe de dissociation de l'hémoglobine, diffusion depuis le lit capillaire vers la surface. Théoriquement, dans des conditions locales de haut débit sanguin, une estimation acceptable de la PaO₂ peut être obtenue par la PtcO₂, quelle que soit la demande métabolique cutanée. [38] La PtcCO₂ surestime toujours la PaCO₂ en raison de l'activité métabolique cutanée et des effets du chauffage sur la diffusion du gaz carbonique ; des facteurs de correction sont automatiquement introduits en fonction de la température de l'électrode. Il est possible

de calibrer le système en fixant la PtcCO₂ sur la valeur de la PaCO₂ du patient. [32] Le temps de réponse de la PtcCO₂ à une modification de la PaCO₂ est de l'ordre de 60 à 90 secondes. Le risque principal est la brûlure cutanée, particulièrement important chez les enfants de très faible âge gestationnel. Ces brûlures sont la cause de séquelles dermatologiques à long terme. L'utilisation de la « plus faible température efficace », inférieure ou égale à 44 °C, et le changement fréquent du site de positionnement de l'électrode (toutes les 2 à 4 heures) permettent de limiter ce problème.

➤ **BILAN ÉTIOLOGIQUE :**

Il repose dans un premier temps sur la radiographie thoracique et le bilan biologique. L'analyse du cliché thoracoabdominal réalisé de face, en inspiration, est un élément déterminant de la démarche diagnostique. Elle permet par ailleurs de vérifier la position des sondes endotrachéale et gastrique (et, le cas échéant, du cathéter ombilical).

Le bilan biologique vise essentiellement à dépister une pathologie infectieuse sous-jacente. Il comporte : groupage sanguin avec Coombs direct ; hémogramme ; dosage de la protéine C-réactive ou d'autres témoins d'inflammation ; hémoculture ; prélèvements bactériologiques périphériques (en particulier liquide gastrique et prélèvement trachéal si l'enfant est intubé) ; hémostase en cas de syndrome hémorragique ; glycémie ; calcémie ; ionogramme sanguin si l'enfant a plus de 12 heures de vie.

• **PRINCIPALES CAUSES PULMONAIRE DES BPCO**

La survenue d'une BPCO représente souvent un mode de révélation des pathologies chirurgicales, des malformations oto-rhinolaryngologiques ou des cardiopathies congénitales. Elle peut également compliquer une hypovolémie aiguë. Enfin, une polypnée isolée sans autre signe de DR témoigne parfois d'une acidose métabolique qui justifie un bilan spécifique. Ces pathologies ne sont pas traitées dans cet article.

A. PATHOLOGIES DE L'ADAPTATION :

➤ **MALADIE DES MEMBRANES HYALINES :**

Physiopathologie. Anatomopathologie

La MMH est due à l'insuffisance fonctionnelle en surfactant, à l'origine d'atélectasies alvéolaires. Celles-ci réalisent des zones non aérées mais perfusées, créant un shunt droite-gauche intrapulmonaire et une hypoxémie. Au plan fonctionnel, les forces de rétraction élastique pulmonaire sont augmentées, traduites par un effondrement de la compliance, qui n'atteint que 10 à 20 % environ des valeurs normales, tandis que la CRF est abaissée à

environ 50 % de la normale. Pour une même pression d'insufflation, l'inflation (le volume) du poumon de MMH est beaucoup plus faible que celle d'un poumon sain. Le nouveau-né s'adapte à cette perturbation en augmentant sa fréquence respiratoire pour compenser le faible volume courant qu'il peut mobiliser. En ventilation mécanique, le recours à des pressions relativement élevées est nécessaire pour « ventiler » ces enfants de manière efficace. Sur le plan anatomopathologique, la lésion de base est le collapsus alvéolaire avec des poumons peu aérés et denses macroscopiquement. Au plan histologique, on observe des zones d'atélectasie, un oedème interstitiel, une congestion vasculaire et une nécrose épithéliale, et surtout des dépôts hyalins éosinophiles (membranes hyalines) dans les canaux alvéolaires constitués d'une matrice de fibrine dérivée du sang incluant des débris cellulaires.

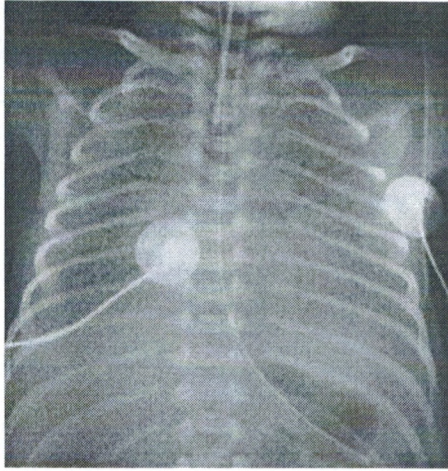
Prévention

L'administration d'une corticothérapie anténatale lorsqu'il y a menace d'accouchement prématuré est responsable chez l'enfant d'une amélioration de la fonction pulmonaire par augmentation de la quantité de surfactant, augmentation de la compliance et des volumes pulmonaires, maturation des barrières endothéliale et épithéliale diminuant la perméabilité capillaire, et amélioration de la résorption du liquide pulmonaire aboutissant à un effet antioedème. Enfin, ce traitement a un effet synergique avec le surfactant exogène administré aux enfants prématurés, notamment par diminution de la fuite capillaire et par maturation des enzymes participant au turn-over du surfactant.

Les effets physiologiques décrits ici ont des conséquences cliniques clairement démontrées par la méta-analyse de Crowley, regroupant 15 essais randomisés comparant un groupe de patientes recevant une cure unique de corticoïdes à un groupe placebo et rassemblant au total 1 780 patientes dans chaque groupe. Chez les nouveau-nés prématurés, ce traitement diminue de presque 50 % le risque de MMH, d'environ 60 % le risque d'hémorragies intraventriculaires, de près de 70 % le risque d'entérococolite ulcéronécrosante et réduit de 40 % le risque de mortalité néonatale.

L'effet sur la MMH est maximal lorsque la naissance survient entre 24 heures et 7 jours après l'administration. Il est probable que des problèmes d'effectifs soient à l'origine de l'absence de démonstration d'effet après 7 jours, ainsi que sur les enfants nés entre 34 et 37 semaines. La corticothérapie est actuellement proposée dans toutes les menaces d'accouchement prématuré avant 34 semaines.

Il existe actuellement deux corticoïdes de synthèse dont l'efficacité sur la maturation pulmonaire foetale a été démontrée : un mélange d'acétate (dont l'hydrolyse est plus lente que la forme phosphate et qui confère donc le caractère retard) et de phosphate de bêtaméthasone (Célestène Chronodose), et la dexaméthasone (Soludécadron). D'autres corticoïdes (méthylprednisolone) se sont avérés inefficaces pour la maturation pulmonaire foetale du fait d'un mauvais passage de la barrière placentaire ou d'un métabolisme placentaire. Les deux régimes de traitement acceptés jusqu'à présent dans la maturation pulmonaire foetale sont un mélange d'acétate et de phosphate de bêtaméthasone 12 mg en une seule injection 2 jours consécutifs ou 6 mg de dexaméthasone toutes les 12 heures pendant 2 jours. Ce dernier produit était préféré dans les grossesses compliquées de retard de croissance intra-utérin car l'absence de modification du rythme cardiaque foetal par la dexaméthasone permettait d'éviter les



extractions foetales injustifiées liées à une mauvaise interprétation de son aplatissement provoqué par la bêtaméthasone. Mais, à la suite d'une étude retrouvant trois fois plus de leucomalaxies périventriculaires chez les nouveau-nés traités par dexaméthasone que chez ceux traités par bêtaméthasone, [5] l'utilisation de la bêtaméthasone semble le choix le plus judicieux, d'autant que ses préparations pharmaceutiques ne contiennent pas de sulfites.

Diagnostic

La MMH survient préférentiellement chez le prématuré et son incidence est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel. Sa fréquence, en l'absence de corticothérapie anténatale, est de l'ordre de 30 à 50 % chez le nouveau-né d'âge gestationnel inférieur à 32 semaines et de 5 à 10 % chez le prématuré de plus de 35 semaines.

Il existe des facteurs protecteurs qui sont la corticothérapie anténatale, la chorioamniotite (discuté), le sexe féminin, la peau noire, et des facteurs favorisants (dont certains sont discutés) : l'anoxie périnatale ; les naissances multiples ; le nouveau-né de mère diabétique ; l'hémorragie foetomaternelle. Le retard de croissance intra-utérin d'origine vasculaire, bien que souvent évoqué, ne semble pas être, au moins avant 29 semaines, un facteur de protection. Il apparaît même dans certaines études comme un facteur aggravant.

Au plan clinique, la MMH réalise un tableau typique de BPCO avec des besoins croissants en oxygène survenant chez un prématuré immédiatement ou dans les heures suivant la naissance. Certains signes seraient un peu plus évocateurs : la précocité de la BPCO, sans intervalle libre, et le geignement expiratoire audible à distance témoignant d'un freinage glottique. Les signes de lutte, classiquement importants, peuvent manquer chez le grand prématuré.

Au plan radiologique (Fig. 1), le cliché de thorax montre trois sortes de signes témoignant du collapsus alvéolaire :

- les opacités diffuses, bilatérales et symétriques sous forme de microgranité, avec au maximum une « hépatisation » rendant indiscernables les bords du cœur ;
- le bronchogramme aérien qui, pour avoir une bonne valeur diagnostique, doit porter sur les bronches périphériques ;
- la diminution de l'expansion thoracique.

L'importance des signes radiologiques dépend de l'âge de l'enfant au moment du cliché, de la gravité de la maladie, de la mise en route du traitement. Sur les clichés précoces (avant la sixième heure de vie), ces signes peuvent être très atténués, rendant nécessaire la répétition des clichés. Enfin, si la sévérité de la maladie est classiquement corrélée à l'intensité des signes radiologiques (ce qui avait conduit à une classification en quatre stades ayant peu d'intérêt pratique actuellement), il existe des MMH cliniquement évidentes, en particulier chez l'extrême prématuré, dont les signes radiologiques sont très discrets.

Les gaz du sang objectivent initialement, dans les formes de gravité moyenne, une hypoxémie pure directement liée au shunt intrapulmonaire. Dans les formes graves d'emblée, ou lorsque

l'enfant se fatigue en ventilation spontanée (en particulier le grand prématuré), apparaît une hypercapnie éventuellement associée à une acidose métabolique.

L'évaluation de la maturation pulmonaire peut être faite avant la naissance, sur du liquide amniotique, ou après la naissance, sur les effluents trachéaux ou, si le nouveau-né n'est pas intubé, le liquide gastrique ou pharyngé. Elle fait appel à des méthodes physiques globales ou à la détermination des constituants lipidiques du surfactant permettant de confirmer l'immaturité biochimique caractérisant la MMH : rapport L/S (phosphatidylcholine/sphingomyéline) ; rapport acide palmitique/acide stéarique ; rapport phospholipides totaux/albumine (FLM test) ; détermination du phosphatidylglycérol

ÉVOLUTION/COMPLICATIONS :

Le traitement symptomatique de la BPCO fait appel à la ventilation mécanique avec pression expiratoire positive et à l'oxygénothérapie, parfois à des ventilations moins conventionnelles comme l'oscillation à haute fréquence.

L'évolution, avant l'introduction des surfactants exogènes, était stéréotypée : aggravation progressive des signes respiratoires et de l'oxygénodépendance pendant 24 à 48 heures, puis stabilisation jusqu'aux environs de la soixante-douzième heure, suivie d'une amélioration rapide, parfois brutale (« virage ») accompagnée d'une crise polyurique entre le troisième et le sixième jour.

L'introduction des surfactants exogènes, instillés par voie endotrachéale, a radicalement changé cette évolution. Ils constituent le traitement étiologique de la MMH. L'effet immédiat est souvent spectaculaire, en particulier après utilisation des surfactants naturels, avec une amélioration très précoce, en quelques minutes, des échanges gazeux. Il existe trois types de surfactants : le surfactant naturel humain, non commercialisable, mais qui reste la référence et contient les quatre protéines spécifiques du surfactant ; les surfactants naturels modifiés d'origine animale (bovine ou porcine) qui contiennent les protéines spécifiques SP-B et SP-C ; les surfactants artificiels, composés de phospholipides et d'agents dispersants, mais ne contenant aucune protéine spécifique. Les surfactants naturels apparaissent comme plus efficaces que les surfactants artificiels sur l'état respiratoire de l'enfant. Une nouvelle génération de surfactants synthétiques (artificiels) contenant des protéines recombinantes ou des peptides artificiels (KL4) mimant les effets de la SP-B et de la SP-C apparaît comme très prometteuse [16, 43] et semble, sur des résultats préliminaires, être au moins aussi efficace que les surfactants naturels modifiés. Si ces résultats se confirment, ces surfactants présenteraient l'avantage de ne pas dériver de produits animaux, limitant ainsi les risques, pour le moment purement théoriques, de transmission d'agents infectieux ou d'immunisation, d'être accessibles en plus grande quantité et peut-être d'être plus économiques.

Les surfactants exogènes peuvent être administrés à titre préventif, c'est-à-dire dès la naissance, et très rapidement après celle-ci. Cette stratégie est considérée dans les méta-analyses comme améliorant le pronostic chez l'enfant de moins de 31 semaines. Les essais de prophylaxie ont été réalisés avec des taux de corticothérapie anténatale assez faibles. Ceci pose le problème de la population cible pour la prophylaxie, compte tenu d'une part de la nécessité d'intuber les enfants, y compris ceux qui n'auraient pas développé de MMH, d'autre part du coût induit. L'attitude adoptée actuellement par beaucoup d'équipes est pour les enfants

ayant reçu une corticothérapie anténatale de réserver le surfactant prophylactique aux plus immatures (d'âge gestationnel inférieur à 27 ou 28 semaines) et d'administrer le surfactant à titre curatif au-delà.

L'administration de surfactant à titre curatif est bien évidemment possible lorsque l'enfant a développé une BPCO compatible avec le diagnostic de MMH. Il apparaît clairement dans ce cas que le bénéfice est supérieur lorsque l'administration est la plus précoce possible, c'est-à-dire avant 2 heures de vie.

Enfin, les nouveaux modes de ventilation mécanique ou de prise en charge respiratoire ont aussi permis d'améliorer l'évolution et le pronostic de la MMH.

Des complications peuvent émailler l'évolution d'une MMH. Ce sont :

- les complications respiratoires : épanchements gazeux intrathoraciques ; surinfections bronchopulmonaires ; évolution vers une DBP ;
- la persistance du canal artériel, évoquée au décours de la phase aiguë d'une MMH devant une aggravation respiratoire, l'existence d'un souffle (typiquement continu), d'une hyperpulsatilité artérielle et radiologiquement d'une hypervascularisation artérielle pulmonaire ; des signes d'insuffisance cardiaque sont rarement présents ; parfois, la persistance du canal artériel peut se manifester par une hémorragie pulmonaire massive ; le diagnostic peut être confirmé par l'échocardiographie qui objective une dilatation de l'oreillette gauche dont le diamètre est nettement supérieur à celui de l'aorte ascendante, visualise l'image directe du canal dilaté et enregistre un flux systolodiastolique de l'aorte vers l'artère pulmonaire au doppler ; en cas de mauvaise tolérance hémodynamique ou respiratoire, outre les mesures symptomatiques, la thérapeutique repose sur la restriction hydrique, les diurétiques, la tentative de fermeture par un inhibiteur des prostaglandines comme l'indométacine ou l'ibuprofène, et, en cas d'échec ou de contre-indication, sur la ligature chirurgicale ; l'utilisation des surfactants exogènes a semblé favoriser la persistance du canal artériel, mais cela n'a pas été confirmé ;
- la rétinopathie du prématuré, qui reste une conséquence de l'hyperoxie, mais peut aussi s'observer en son absence, impliquant de multiples facteurs.

➤ RETARD DE RESORPTION DU LIQUIDE PULMONAIRE :

Le retard de résorption du liquide pulmonaire (ou BPCO transitoire, ou tachypnée transitoire, ou poumon « humide ») est sans doute la cause la plus fréquente de pathologie respiratoire néonatale chez le nouveau-né à terme ou proche du terme. Certaines conditions en favorisent la survenue (cf. supra) : la naissance par césarienne avant début du travail, l'asphyxie périnatale, la polyglobulie et l'hyperhydratation maternelle. Il partage sa présentation clinique avec l'inhalation de liquide amniotique clair.

Cliniquement, il se présente comme une BPCO d'apparition rapide après la naissance caractérisée par une tachypnée superficielle, parfois très importante, et une cyanose. Les signes de rétraction sont en général modérés. L'auscultation retrouve parfois des râles humides diffus. L'enfant peut être oedématisé. La radiographie pulmonaire montre une bonne expansion pulmonaire, voire une

hyperaération, des opacités alvéolaires plus ou moins régulières et des images de stase interstitielle réalisant de fines bandes transversales convergeant vers le hile (Fig. 2). Un épaississement de la grande scissure est parfois observé à droite, plus rarement une ligne bordante pleurale. L'évolution est le plus souvent rapidement favorable en 24 à 48 heures avec une oxygénothérapie, ou une pression positive continue nasale. Elle peut cependant être plus sévère et justifier le recours à une ventilation mécanique pendant quelques jours.

➤ INHALATION MECONIALE :

C'est une pathologie du nouveau-né à terme ou postmature, en partie accessible à une prévention. La présence d'un liquide amniotique méconial concerne environ 13 % des naissances et 5 % des nouveau-nés dans ces conditions vont présenter un syndrome d'inhalation méconiale.

L'émission de méconium in utero est due à une augmentation du péristaltisme intestinal avec baisse du tonus du sphincter anal, en réponse à une hypoxie foetale. Il est rarement observé avant 37 semaines, survient en revanche plus fréquemment après 41 semaines d'aménorrhée. L'inhalation de liquide amniotique méconial peut survenir in utero, lors de gasps, et/ou lors des premières inspirations suivant la naissance, qui font progresser le liquide méconial de la trachée vers les voies aériennes périphériques.

L'obstruction incomplète de certaines voies aériennes avec phénomène de clapet entraîne la formation de zones d'emphysème alors que l'obstruction complète est à l'origine d'atélectasies. Le liquide méconial atteint également les alvéoles où il est susceptible d'inactiver le surfactant. Enfin, son caractère pro-inflammatoire est susceptible de provoquer une fuite capillaire. L'association d'une hyperinflation thoracique et d'une asphyxie périnatale peut être à l'origine d'une HTAPP (cf. infra).

La DR survient chez un enfant né dans un contexte d'anoxie périnatale avec un liquide teinté ou méconial. Elle est le plus souvent immédiate et d'aggravation rapide. Rarement, elle se développe après quelques heures chez un nouveau-né considéré comme bien portant à la naissance. Elle se traduit par une hypoxémie avec hypercapnie et acidose respiratoire. Sur le plan radiologique, le cliché de thorax se caractérise par des opacités en mottes diffuses dans les deux champs pulmonaires associées à des zones d'emphysème et parfois d'atélectasies (Fig. 3). Il n'est pas rare d'observer un pneumothorax ou un pneumomédiastin aggravant le tableau. En cas de doute diagnostique, la réalité de l'inhalation de liquide méconial peut être affirmée par la détermination de l'indice méconial urinaire.

Les conséquences respiratoires de l'inhalation méconiale peuvent être extrêmement sévères. Elles peuvent et doivent être prévenues par une excellente prise en charge obstétricopédiatrique à la naissance. La surveillance étroite de toute grossesse prolongée au-delà de 41 semaines est indispensable. Lorsqu'au cours du travail apparaît un liquide méconial, le premier geste à réaliser est une aspiration nasopharyngée « à la vulve » dès l'apparition de la tête, avant même le dégageement des épaules et les premiers mouvements respiratoires. Cette attitude classique n'est néanmoins pas clairement validée par la littérature mais reste souhaitable dans l'état actuel des connaissances. Immédiatement après la naissance, il faut ensuite réaliser une aspiration gastrique et pharyngée. L'aspiration endotrachéale (voire l'intubation systématique pour la

réaliser), qui fut un dogme, est sérieusement remise en cause par une grande étude multicentrique récente et par les résultats des métaanalyses. Il semble qu'elle soit inutile chez un enfant vigoureux présentant un bon score d'Apgar. En revanche, elle reste indiquée si l'enfant a un score d'Apgar bas, s'il est peu réactif ou s'il justifie d'une ventilation au masque qui reste formellement contre-indiquée avant d'avoir aspiré la trachée. Rappelons que toute manoeuvre de ventilation (au masque ou sur tube) doit être formellement proscrite avant aspiration et/ou kinésithérapie respiratoire permettant d'extraire la majeure partie du liquide méconial s'il est présent.

La prise en charge ultérieure repose sur l'oxygénothérapie, la kinésithérapie respiratoire, la ventilation mécanique si nécessaire. La ventilation à haute fréquence pourrait y trouver une bonne indication. L'administration de surfactant exogène apporte un bénéfice, soit par instillations répétées, soit par lavage avec un surfactant dilué. La prescription systématique d'antibiotiques dans l'inhalation méconiale est discutée. Elle est toujours nécessaire, bien sûr, en cas de naissance dans un contexte infectieux. L'évolution va dépendre de la gravité de la pathologie respiratoire initiale, de la survenue de complications comme un pneumothorax ou un pneumomédiastin, d'une éventuelle HTAPP, mais également de l'importance de l'anoxie périnatale associée et de son retentissement neurologique. Sur le plan fonctionnel, il semble qu'un certain nombre d'enfants ayant des antécédents d'inhalation méconiale garde à distance un syndrome obstructif.

La place de l'annio-infusion en cours de travail, malgré de nombreux travaux, reste encore discutée.

➤ **HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE PERSISTANTE :**

Physiopathologie :

L'HTAPP du nouveau-né se caractérise par le maintien après la naissance de résistances pulmonaires élevées et de shunts droite gauche extrapulmonaires, à l'origine d'hypoxémies souvent redoutables. Il s'agit en fait d'un ensemble de pathologies de causes diverses ayant une présentation clinique commune.

Pendant la vie foetale, des substances vasoconstrictrices maintiennent des résistances pulmonaires élevées et en conséquence un faible débit sanguin pulmonaire, malgré des pressions droites supérieures aux pressions gauches. Du fait de ce gradient de pression, une grande partie du sang veineux parvenant à l'oreillette droite passe directement dans l'oreillette gauche par le foramen ovale et gagne l'aorte. Le reste du sang passe dans le ventricule droit puis l'artère pulmonaire, d'où une grande partie va passer directement par le canal artériel vers l'aorte, court-circuitant les poumons.

À la naissance, en liaison étroite avec l'aération pulmonaire, phénomène essentiel, des substances vasodilatatrices vont prendre le relais. Mais les vaisseaux pulmonaires du nouveau-né présentent une réponse vasoconstrictrice plus importante que ceux de l'adulte ; lorsque cette adaptation est contrariée, la chute des résistances et des pressions pulmonaires ne se produit pas, et un tableau d'HTAPP se constitue. La persistance des shunts foetaux avait conduit à désigner initialement ce tableau sous le nom de « persistance de la circulation foetale ».

Les causes sont anté-, per- ou postnatales, que l'on peut aussi distinguer en HTAPP à nombre normal d'artères pulmonaires et HTAPP à nombre diminué.

On peut citer dans les causes anténatales :

- la réduction du lit vasculaire pulmonaire chez des nouveau-nés présentant une hypoplasie pulmonaire (associée par exemple à une hernie diaphragmatique ou apparue dans un contexte d'anamnios précoce) ;
 - l'épaississement des parois artériolaires (par muscularisation excessive des artères intra-acinaires) ; chez l'animal, ce phénomène pourrait être la conséquence d'une hypoxie chronique in utero ; chez le nouveau-né, ce mécanisme est observé lors de la prise de certains médicaments par la mère pendant la grossesse, notamment des inhibiteurs des prostaglandines.
- L'HTAPP d'apparition postnatale survient alors qu'il n'y avait pas d'anomalie du développement vasculaire avant la naissance et résulte d'une vasoconstriction pulmonaire. Celle-ci peut être due à une mauvaise adaptation cardiorespiratoire à la naissance, au décours d'une anoxie périnatale sans maladie pulmonaire associée (HTAPP « pure »), ou compliquer et aggraver une autre pathologie pulmonaire : inhalation méconiale, sepsis sévère.

Diagnostic

Le tableau clinique le plus caractéristique est celui d'un nouveau-né présentant une hypoxie sévère et une BPCO, sans cardiopathie. Le diagnostic d'HTAPP est évoqué devant des besoins d'oxygène semblant disproportionnés par rapport à la maladie parenchymateuse observée sur la radiographie et devant une grande labilité du besoin en oxygène. L'examen clinique apporte peu de renseignements, si ce n'est un éventuel souffle lié à une fuite tricuspидienne et un éclat du deuxième bruit au foyer pulmonaire.

La constatation d'une différence entre la PtcCO₂ (ou la SpO₂) sus- et sous-ductale est un très bon argument qui témoigne alors d'un shunt droite-gauche par le canal artériel, mais elle est inconstante. Un argument supplémentaire peut être le contraste entre une hypoxémie persistante malgré une concentration de l'oxygène dans l'air inspiré élevée alors que les PaCO₂ sont maintenues normales ou basses avec des constantes de ventilation peu agressives. La radiographie pulmonaire précise s'il existe une pathologie parenchymateuse sous-jacente, et évalue la vascularisation pulmonaire et la taille du cœur. Le diagnostic est confirmé par l'échographie cardiaque avec doppler couleur pulsé qui élimine une cardiopathie cyanogène et met en évidence des signes d'HTAPP : septum interventriculaire devenant plat, voire bombant dans le ventricule gauche ; shunts droite-gauche à travers le foramen ovale et le canal artériel ; diminution du débit et du flux artériels pulmonaires. La pression dans l'artère pulmonaire peut être estimée par la vélocité de la fuite tricuspide. Le cathétérisme cardiaque a très peu d'indications dans cette pathologie.

Traitement

La prise en charge d'une HTAPP reste extrêmement difficile et de nombreuses thérapeutiques couramment utilisées n'ont pas clairement d'efficacité prouvée. L'hyperventilation, visant à obtenir une hypocapnie, ne semble plus être un traitement de choix en raison du volutraumatisme qu'elle provoque et des risques cérébraux liés à l'hypocapnie. L'alcalinisation,

associée ou non à l'hyperventilation, semble inutile et même dangereuse. La ventilation à haute fréquence a probablement sa place et réduirait la nécessité d'un recours à l'extracorporel membrane oxygenation (ECMO). L'utilisation d'un surfactant exogène dépend essentiellement de la pathologie pulmonaire sous-jacente. Parmi les vasodilatateurs intraveineux, la tolazoline est moins utilisée depuis l'apparition du NO inhalé et la prostacycline, qui a peut-être des indications dans les HTAPP primitives, a été peu évaluée pour les HTAPP secondaires à une autre pathologie.

Deux traitements ont une efficacité clairement démontrée dans les HTAPP postnatales : le NO inhalé et les circulations extracorporelles (assistance respiratoire extracorporelle [AREC] ou ECMO). Le NO est un puissant vasodilatateur pulmonaire qui est administré par voie inhalée et rapidement inactivé par l'hémoglobine circulante, ce qui supprime le risque d'hypotension systémique. Il a démontré son efficacité sur l'HTAPP et en est à présent un traitement usuel. Lorsque la ventilation conventionnelle ou à haute fréquence associée au NO a échoué se pose alors l'indication d'une circulation extracorporelle, AREC [13] ou ECMO, mais le recours à ces techniques a fortement diminué grâce à la prise en charge initiale.

Enfin, le traitement de l'HTAPP comporte toujours la correction des troubles hémodynamiques systémiques et d'une acidose éventuellement associés, et une sédation adaptée.

B. INFECTIONS PULMONAIRES

Il s'agit avant tout d'une infection néonatale qui est traitée par ailleurs dans l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale.

On peut en distinguer trois types : les pneumopathies survenant au cours des infections maternofoetales, celles survenant au cours des infections nosocomiales, parfois susceptibles de provoquer des lésions alvéolaires sévères, et les pneumopathies communautaires, notamment virales, acquises dans le premier mois de vie. Quel que soit leur type, elles se compliquent presque toujours de BPCO, dont la physiopathologie est complexe et fait intervenir de manière plus ou moins marquée une obstruction des voies aériennes, un oedème alvéolaire par augmentation de la perméabilité capillaire, une altération du surfactant et une mauvaise perfusion pulmonaire.

L'inflammation associée à une pneumopathie est en outre susceptible de provoquer ou d'aggraver des lésions pulmonaires séquellaires à type de DBP.

Les germes rencontrés sont ceux habituellement en cause dans les infections maternofoetales, en particulier le streptocoque B, ou dans les infections nosocomiales du nouveau-né, en particulier les staphylocoques. Citons à part les germes « atypiques », qui demandent des recherches spécifiques : Chlamydia trachomatis,

Mycoplasma hominis et Ureaplasma urealyticum qui pourrait être en cause dans l'évolution vers une DBP.

Affirmer l'existence d'une pneumopathie bactérienne néonatale est souvent difficile car sa présentation clinique est très variable et souvent compatible avec d'autres pathologies. Le problème essentiel est avant tout de ne pas passer à côté du diagnostic d'infection néonatale, qui va s'exprimer fréquemment par une BPCO, qu'elle soit ou non associée à une authentique pneumopathie. Toute BPCO néonatale doit donc faire évoquer une infection et faire pratiquer un

bilan à la recherche de celle-ci.

Le diagnostic peut être d'emblée affirmé lorsqu'il s'intègre dans un tableau de choc septique, associé à des perturbations du bilan biologique évocatrices d'infection. La radiographie pulmonaire peut montrer différents tableaux : opacités alvéolaires disséminées, foyer de condensation lobaire, image de granité diffus avec bronchogramme aérien. Ce dernier aspect rend difficile dans les premiers jours de vie chez un nouveau-né prématuré le diagnostic différentiel avec une MMH (qui du reste peut coexister). La présence de sécrétions abondantes et épaisses est alors un argument de poids, la MMH étant habituellement « non sécrétante ». Le diagnostic de pneumopathie nosocomiale est lui aussi difficile, en particulier chez un enfant ventilé. Il peut être évoqué cliniquement devant des signes généraux comme une hyperthermie et des signes respiratoires tendant à s'aggraver, associés à une détérioration récente de la gazométrie et/ou une augmentation des constantes de ventilation mécanique. Au plan radiologique, l'existence d'une ou plusieurs opacités parenchymateuses anormales d'apparition récente et évolutives appuie ce diagnostic qui est confirmé par l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique.

La preuve bactériologique repose habituellement sur l'examen des sécrétions trachéobronchiques, qui peuvent être quantifiées. Un résultat supérieur à 10 [5] ou 10 [6]/ml est habituellement considéré comme positif. Si l'enfant n'est pas intubé, l'examen des sécrétions obtenues après kinésithérapie respiratoire peut aider mais présente le risque d'être contaminé par les germes de la flore pharyngée. Les autres techniques (lavage bronchoalvéolaire, prélèvement bronchique distal protégé à la brosse, prélèvement sous endoscopie) sont rarement utilisées.

Une antibiothérapie adaptée aux germes le plus fréquemment rencontrés lors des infections maternofoetales ou aux germes de colonisation de l'enfant lors des infections secondaires est instaurée rapidement, puis modifiée au vu des résultats bactériologiques et de l'antibiogramme. L'utilisation de surfactant exogène dans les formes graves est encore discutée.

C-CAUSES PLUS RARES DE DÉTRESSE RESPIRATOIRE NÉONATALE

➤ OEDEME PULMONAIRE ET HEMORRAGIE PULMONAIRE

OEdème pulmonaire

Il est lié à une altération des échanges liquidiens à travers la membrane alvéolocapillaire. Il est rarement isolé et complique souvent des pathologies respiratoires sous-jacentes. Il résulte de deux mécanismes qui peuvent être intriqués : augmentation de la pression capillaire (incompétence myocardique, surcharge liquidienne) et lésions de la membrane alvéolocapillaire (infection sévère, barotraumatisme, DBP par exemple). Le diagnostic est suspecté devant une DR avec des aspirations trachéales abondantes, parfois rosées, souvent associée à une défaillance cardiaque (tachycardie, hépatomégalie). Au plan radiologique, il existe des opacités périhilaires plus ou moins importantes pouvant aboutir à un syndrome alvéolaire diffus sur la

radiographie pulmonaire, mais la distinction avec une pathologie pulmonaire sous-jacente n'est pas toujours aisée. L'échographie cardiaque permet d'analyser la part cardiogénique. Le traitement symptomatique comporte une restriction des apports hydriques, le recours à des diurétiques, des inotropes en fonction de l'état hémodynamique, une oxygénothérapie et presque toujours une ventilation mécanique avec pression expiratoire positive. Le traitement curatif dépend de la cause.

Hémorragie pulmonaire

Son spectre clinique s'étend de la pathologie bénigne et brève à l'hémorragie massive conduisant au décès. Elle partage les mêmes mécanismes que l'oedème pulmonaire. Elle complique le plus souvent une BPCO et est favorisée par l'extrême prématurité, l'absence de corticothérapie anténatale, le retard de croissance intra-utérin, l'oxygénothérapie, les coagulopathies. Le traitement par surfactant a parfois été associé à une augmentation des hémorragies alvéolaires, mais sans démonstration claire et dont la relation de cause à effet est controversée. Un shunt gauche-droite massif par le canal artériel et une vélocité augmentée dans l'artère pulmonaire peuvent être en cause. L'hémorragie pulmonaire est marquée par une aggravation plus ou moins brutale et importante de l'état de l'enfant. Le liquide d'aspiration trachéale est rosé ou sanglant. La radiographie montre des zones d'opacification diffuses ou focalisées.

Le traitement repose sur la ventilation avec une pression expiratoire positive. La ventilation à haute fréquence avec pression moyenne très élevée est fréquemment efficace pour passer un cap aigu. Les autres mesures sont la correction d'éventuels troubles de la coagulation, d'un collapsus éventuellement associé, de l'anémie induite par l'hémorragie, en évitant si possible toute surcharge vasculaire. Le traitement d'une cause reconnue (canal artériel persistant par exemple) complète cette prise en charge.

➤ Embolie pulmonaire

Cette pathologie est rare, essentiellement d'origine iatrogène, liée à la mise en place de cathéters centraux. Le traitement en est essentiellement préventif. Il peut s'agir d'un infarctus pulmonaire, d'une embolie gazeuse ou d'une embolie graisseuse.

➤ Épanchements liquidiens pleuraux acquis

Les chylothorax acquis s'observent après traumatisme, chirurgie thoracique ou thrombose de la veine cave supérieure sur cathéter central. Les hydrothorax sont le plus souvent iatrogènes et dus à un mauvais positionnement d'un cathéter central.

La détresse respiratoire représente un important problème de santé publique en Algérie, par sa fréquence qui augmente de plus en plus, par sa gravité sa prise en charge. Les données épidémiologiques, essentiellement fournies par les registres du service, permettent de connaître sa fréquence, de caractériser sa tendance évolutive, d'identifier les groupes à risque et d'élaborer des hypothèses étiologiques.

COMPLICATION DES BPCO :

➤ ÉPANCHEMENTS GAZEUX INTRATHORACIQUES

Physiopathologie

Les épanchements gazeux intrathoraciques sont relativement fréquents chez le nouveau-né et sont favorisés par la ventilation mécanique. Ils témoignent de la rupture de l'épithélium alvéolaire entraînant une effusion d'air dans le tissu interstitiel (emphysème interstitiel), provoquant la formation de bulles qui peuvent se rompre dans la plèvre (pneumothorax), le médiastin (pneumomédiastin) ou le péricarde (pneumopéricarde), et, exceptionnellement, diffuser au péritoine (pneumopéritoine), au tissu sous-cutané (emphysème sous-cutané avec une crépitation caractéristique à la palpation), voire aux veines pulmonaires (responsable alors d'une embolie gazeuse). Chez le prématuré, la rupture se produirait dans les petites voies aériennes, en amont des saccules, et l'air formerait préférentiellement un emphysème interstitiel « bloqué ».

Emphysème interstitiel ou pneumatose interstitielle pulmonaire (EIP)

Sa symptomatologie est insidieuse chez un enfant ventilé qui augmente ses besoins en oxygène malgré une ventilation importante, voire présente des troubles hémodynamiques par gêne au retour veineux. C'est souvent une découverte radiologique devant des clartés bulleuses bien limitées, focalisées dans un seul lobe ou au contraire diffuses dans les deux champs pulmonaires, dans un contexte de poumon hyperventilé (hyperaération, côtes horizontalisées, diaphragme aplati), cet aspect pouvant à l'inverse être lié à l'importance de l'EIP.

Lorsque l'EIP survient chez un enfant en ventilation mécanique, il faut s'efforcer de diminuer les pressions et le temps inspiratoire afin de diminuer la pression moyenne des voies aériennes. La ventilation en haute fréquence y trouve certainement une excellente indication. S'il est unilatéral et important, une intubation sélective de la bronche souche controlatérale peut se discuter pour mettre « au repos » le poumon atteint. De la même façon, l'occlusion sélective pendant quelques heures de la bronche souche du côté atteint par un cathéter à ballonnet a été proposée.

Pneumothorax

Il survient parfois de façon spontanée chez le nouveau-né à terme sans pathologie pulmonaire sous-jacente (de 0,5 à 2 % des naissances) et est alors asymptomatique ou peu symptomatique, se manifestant par une simple tachypnée ou des accès de cyanose lors des manipulations. À l'examen, il peut exister une asymétrie de l'ampliation thoracique, une diminution du murmure

vésiculaire du côté atteint et une déviation des bruits du coeur. Il est de bon pronostic et se résorbe le plus souvent spontanément.

Dans la majorité des cas cependant, le pneumothorax complique une maladie pulmonaire préexistante et se traduit par une majoration des signes de DR, avec aggravation de l'hypoxie et de l'hypercapnie.

Lorsque la collection gazeuse est importante, elle peut être très mal tolérée avec cyanose généralisée, hypotension artérielle, bradycardie, voire arrêt cardiaque. Le thorax est distendu du côté de l'épanchement, le murmure vésiculaire est diminué, les bruits du coeur sont refoulés, l'abdomen est ballonné par ptôse hépatique. En urgence, la transillumination en lumière froide peut permettre d'évoquer le diagnostic en montrant un halo de diffusion à l'ensemble de l'hémithorax. La radiographie pulmonaire le confirme en montrant une hyperclarté homogène aérique sans aucun élément vasculaire ou parenchymateux (s'aider d'un spot), avec déviation du médiastin, voire une hernie transmédiastinale si l'épanchement est très volumineux. Le traitement repose sur l'exsufflation à l'aiguille et/ou la mise en place d'un drainage continu si le pneumothorax est important, récidivant après une exsufflation efficace ou mal toléré. Les mesures associées, comme l'administration d'antalgiques, l'arrêt de toute kinésithérapie respiratoire et la diminution des pressions de ventilation, sont indispensables.

Pneumomédiastin

Le plus souvent asymptomatique, il est parfois évoqué devant une tachypnée, un léger tirage, un discret bombement de la partie supérieure du thorax. Sur le cliché thoracique, le pneumomédiastin borde la silhouette médiastinale d'un halo clair, silhouettant le coeur, et dégage le thymus en donnant un aspect de « thymus volant ». Sa tolérance est souvent bonne, mais il existe des formes compressives, graves par leur retentissement hémodynamique. Il relève le plus souvent d'une simple surveillance, avec matériel d'exsufflation et de drainage à proximité en cas de décompensation aiguë.

Pneumopéricarde

Il est en général asymptomatique, avec une simple diminution des bruits du coeur (dans ce cas souvent découvert sur un cliché de thorax pratiqué pour une autre raison) ou très bruyant avec un collapsus brutal par tamponnade imposant alors une évacuation en urgence par ponction sous-xiphoïdienne.

➤ DYSPLASIE BRONCHOPULMONAIRE OU MALADIE PULMONAIRE CHRONIQUE

Définitions. Généralités

Décrite en 1967 par Northway [58] comme une atteinte pulmonaire conséquence de l'oxygénothérapie et de la ventilation mécanique, la DBP a évolué dans sa présentation clinique comme dans sa définition, aboutissant à ce qui est fréquemment dénommé dans la

littérature anglo-saxonne « nouvelle DBP » (new bronchopulmonary dysplasia). Définie initialement par Bancalari, la DBP atteint des enfants ayant présenté une DR justifiant une ventilation mécanique pendant la première semaine de vie, qui demeurent oxygénéodépendants au vingt-huitième jour de vie et dont la radiographie thoracique montre la persistance de bandes hyperdenses. Sheenan et al. en 1988 ajoutent un critère de gravité à cette première définition : la persistance d'une oxygénéodépendance à 36 semaines d'âge postmenstruel, qui pronostique des séquelles respiratoires à long terme. Progressivement, ce critère de gravité va définir une entité (chronic lung disease ou maladie pulmonaire chronique du nouveau-né), actuellement acceptée comme la plus pertinente pour caractériser cette insuffisance respiratoire prolongée et pour évaluer une intervention thérapeutique préventive sur cette évolution. De nouvelles définitions permettant de classer la gravité de la DBP sont proposées.

La DBP est l'apanage du prématuré, plus exactement du « grand prématuré ». C'est en effet une maladie de l'immaturité, terrain prédisposant sur lequel vont venir agir des agressions multiples qui vont précipiter vers cette évolution : oxygénothérapie ; ventilation artificielle ; inflammation ; infection. Elle est caractérisée par une cicatrisation anormale des lésions épithéliales avec une fibrose interstitielle et une hyperplasie des parois alvéolaires, et des troubles du développement alvéolaire dont témoignent une diminution du nombre total d'alvéoles et de la surface des voies aériennes. Sa physiopathologie, très complexe, ne peut être détaillée ici et est l'objet de nombreux travaux expérimentaux. Son incidence a peu varié dans ces 20 dernières années, du fait de la prise en charge d'enfants de plus en plus immatures. Les progrès de la prise en charge obstétricale et néonatale ont en effet permis une diminution drastique de sa fréquence chez les plus de 30 semaines, mais cette évolution reste très fréquente chez les plus immatures (moins de 26 semaines d'âge postmenstruel). Cette incidence augmente de façon inversement proportionnelle à l'âge gestationnel et au poids de naissance

Diagnostic

Elle se caractérise par la persistance de signes de BPCO avec tachypnée, signes de rétraction, présence de râles à l'auscultation. Les résistances sont élevées, la compliance diminuée. Il existe souvent une hyperréactivité bronchique. Les échanges gazeux sont altérés, avec hypoxie et hypercapnie. La description initiale [58] concernait des enfants moins prématurés qu'aujourd'hui, ventilés mécaniquement, le plus souvent pour une MMH, de manière agressive avec de hautes concentrations en oxygène et évoluant d'un seul tenant vers une maladie respiratoire chronique sévère. Une évolution radiologique en quatre stades accompagnait cette évolution clinique. Cette « ancienne dysplasie » est à présent inhabituelle. La forme actuelle concerne essentiellement des enfants de moins de 28 semaines, ayant souvent reçu une corticothérapie anténatale et bénéficié de surfactant exogène pour une maladie respiratoire modérée ayant nécessité des constantes de ventilation peu agressives. Après quelques jours ou quelques semaines, ils présentent une détérioration progressive de leur état respiratoire. La radiographie pulmonaire objective classiquement un aspect de distension thoracique avec des zones d'emphysème alternant avec des zones de collapsus alvéolaire ou de fibrose (Fig. 4), ces aspects étant actuellement plus ou moins marqués.

Plusieurs événements peuvent compliquer l'évolution d'une DBP, notamment des épisodes infectieux (bactériens ou viraux) et des difficultés alimentaires. La croissance pondérale est souvent inférieure à la normale malgré des apports caloriques adaptés à l'âge. Certains enfants peuvent développer des signes d'hypertension artérielle pulmonaire, avec risque de défaillance cardiaque droite. Ceci devient toutefois de plus en plus rare, en raison d'une meilleure surveillance de la PaO₂ et de la SaO₂ permettant d'éviter les épisodes d'hypoxémie (notamment nocturnes).

Traitement et prise en charge

Bien que de définition tardive (28 jours de vie ou 36 semaines d'âge postmenstruel), la constitution de la DBP survient très rapidement, avec des facteurs anté- et postnatals immédiats. Les approches visant à prévenir la DBP sont axées sur les mécanismes physiopathologiques précoces connus. Il ne peut être question ici de les détailler avec leurs avantages et inconvénients respectifs. Elles incluent la corticothérapie anténatale, l'administration de surfactant exogène, l'utilisation de nouvelles stratégies ventilatoires visant à réduire le baro/volutrauma (sont proposées notamment l'utilisation plus large de la pression positive continue par voie nasale, la ventilation à haute fréquence, la ventilation conventionnelle synchronisée, l'hypercapnie permissive), une approche nutritionnelle quantitative et qualitative, axée en particulier sur un apport optimal en vitamines antioxydantes, le traitement des pathologies associées et susceptibles de précipiter vers cette évolution (persistance du canal artériel, infections, rétention hydrosodée) et la corticothérapie postnatale.

Nous n'insisterons que sur cette dernière. La réaction inflammatoire du poumon étant probablement l'un des facteurs majeurs d'évolution vers la DBP, il était logique d'utiliser les corticoïdes. La publication princeps de Cummings en 1989 a conduit à une utilisation très large de cette thérapeutique et à plusieurs essais randomisés. Ces dix dernières années, de grands espoirs ont été fondés sur cette thérapeutique, partiellement confirmés en termes d'efficacité sur la DBP, mais remis en cause par la mise en évidence de séquelles graves à plus long terme, et ce, quels que soient les doses, dates et régimes de traitement proposés. Pour ne citer que les plus graves : la corticothérapie postnatale est responsable de complications neurologiques sévères, précoces et tardives, et d'une augmentation de l'incidence de la rétinopathie du prématuré. Si le type de corticoïde utilisé dans tous les essais, la dexaméthasone, est peut-être responsable par lui-même de tels effets, les risques encourus incitent vivement à changer de stratégie. Un choix alternatif pourrait être l'utilisation de corticoïdes inhalés, même s'ils n'ont pas clairement démontré leur efficacité en prévention de la DBP, mais ils semblent réduire la nécessité d'une utilisation ultérieure d'une corticothérapie systémique. La prise en charge d'une DBP comporte au minimum une oxygénothérapie, souvent un support respiratoire par voie nasale et, dans les formes graves, une ventilation mécanique par voie endotrachéale prolongée. Une kinésithérapie respiratoire régulière permet de diminuer les épisodes d'encombrement. Les autres éléments du traitement [40] sont : le traitement des bronchospasmes par des bronchodilatateurs inhalés ; la prise en charge de la rétention hydrosodée par une restriction sodée et le recours aux diurétiques ; des apports nutritionnels optimaux (caloriques, théoriquement de 130 à 150 kcal/kg/j, calciques, vitaminiques) pas toujours aisés à

atteindre ; une prise en charge psychoaffective et de confort indispensable pour ces enfants hospitalisés de manière prolongée et pour leur famille. Le devenir à long terme des enfants atteints de DBP est marqué par la persistance d'un syndrome obstructif, d'une hyperréactivité bronchique et d'une plus grande susceptibilité aux infections respiratoires qui peuvent être parfois gravissimes. La plus fréquente reste la bronchiolite à virus respiratoire syncytial, dont la prévention est aujourd'hui possible par le paluvizumab.

III-ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :

Le but de ce travail a été de faire une étude épidémiologique descriptive des BPCO afin d'en évaluer l'importance dans le service.

➤ Matériels et méthodes :

-Il s'agit d'une étude rétrospective des cas de BPCO diagnostiqués entre 2007 et 2009.

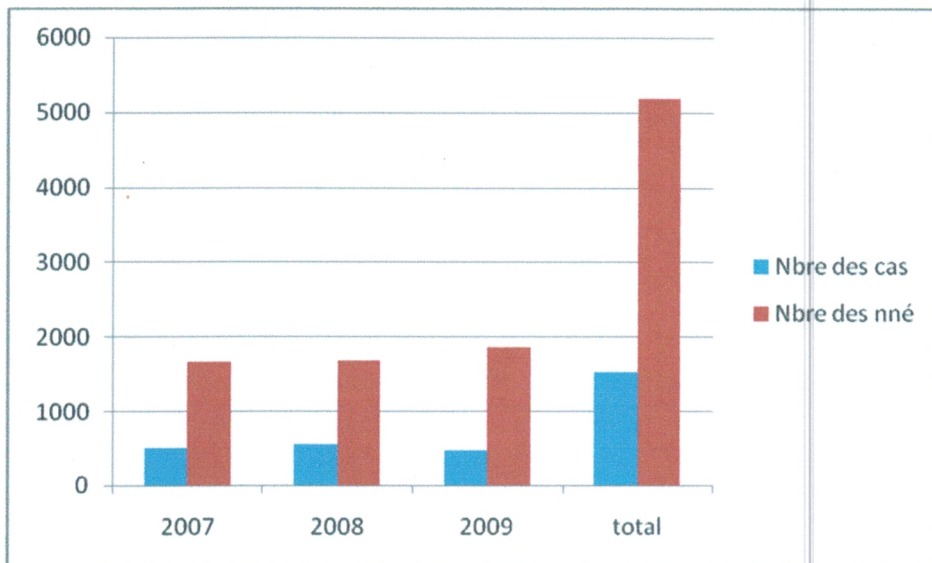
-A partir du dossier médical, nous avons relevé les paramètres suivants :stade, sexe, étiologie, mortalité

-Nous avons utilisé comme logiciels : Microsoft Word et Excel pour traiter les données, et l'Internet pour enrichir notre étude des différentes infirmations et actualités mondiales.

➤ Résultats :

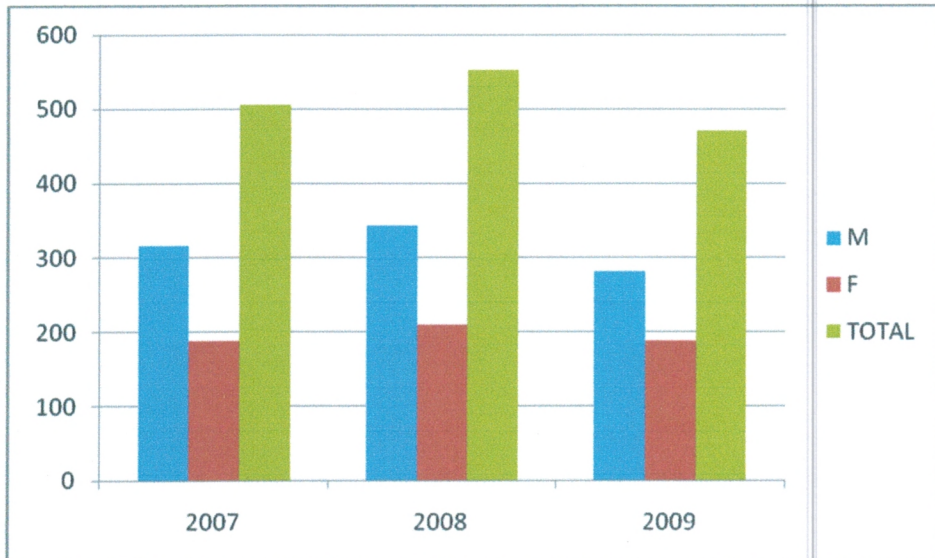
1-SELON LA PREVALENCE :

	Nbre des cas	Nbre des nné
2007	504	1655
2008	552	1668
2009	469	1862
Total	1525	5185



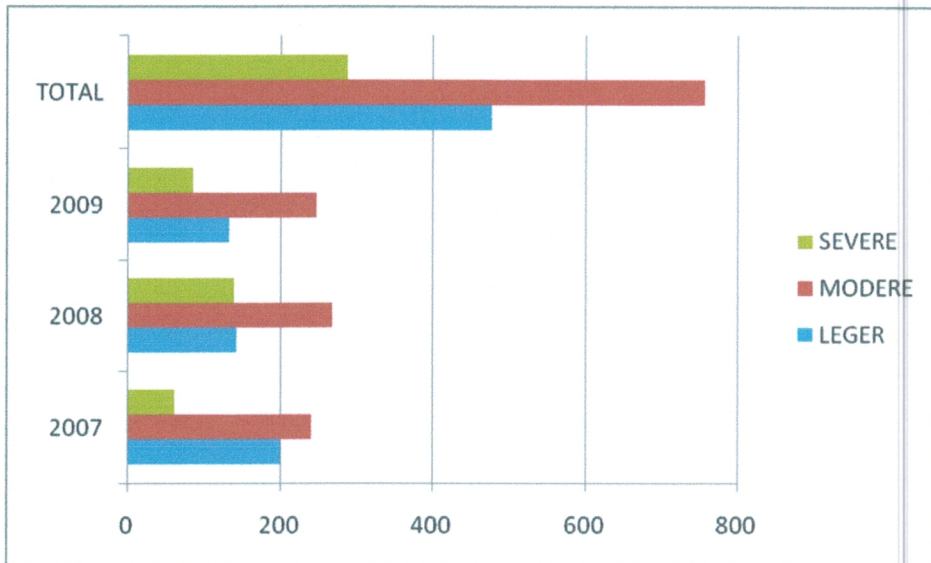
2-SELON LE SEXE :

	M	F	TOTAL
2007	316	188	504
2008	343	209	552
2009	281	188	469



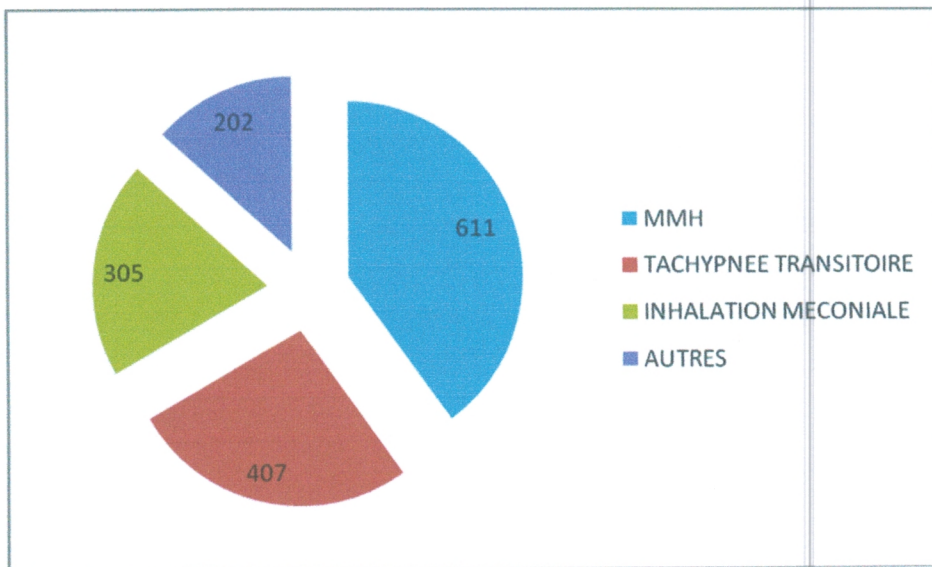
3-SELON LA CLASSIFICATION DE SILVIERMAN :

	LEGER	MODERE	SEVERE
2007	201	241	62
2008	143	269	140
2009	134	248	87
TOTAL	478	758	289



4-SELON L'ETIOLOGIE :

MMH	TACHYPNEE TRANSITOIRE	INHALATION MECONIALE	AUTRES	TOTAL
611	407	305	202	1525



CONCLUSION

L'établissement de thérapeutiques régénératrices, induisant l'alvéologénèse, pour le traitement de l'emphysème voire est un des objectifs majeurs de la médecine respiratoire. Déjà ambitieux, ce projet est rendu plus difficile encore par l'existence de modifications majeures du phénotype des cellules qui en seraient les premiers effecteurs, les fibroblastes pulmonaires.

Au cours de l'emphysème, les fibroblastes pulmonaires présentent une sénescence précoce et prolifèrent peu. De plus, comme nous l'avons vu dans le cadre de cette thèse, ces cellules sécrètent de façon réduite ou non stimulable le HGF et le KGF, des facteurs de croissance essentiels à la prolifération des autres types cellulaires du poumon profond et jouant un rôle important dans l'homéostasie du tissu alvéolaire, alors que leur capacité à synthétiser l'élastine, le composant principal de la matrice extra cellulaire du poumon, en réponse à l'acide rétinolique, un stimulus majeur de l'alvéologénèse, est abolie.

Du fait de ces altérations, il est vraisemblable que la seule stimulation des cellules résidentes de l'alvéole, en premier lieu les fibroblastes, ne puisse suffire à induire l'alvéologénèse dans le poumon emphysemateux. Dans ces conditions, il apparaît nécessaire que l'effort de recherche consacré à l'élucidation des mécanismes de l'alvéologénèse développementale, indispensable à l'identification des systèmes biologiques devant être activés ou réprimés dans ce but, s'accompagne en parallèle d'un effort visant à rétablir dans le poumon une population de fibroblastes normaux, que ce soit par l'intermédiaire du recrutement de cellules d'origine pulmonaire ou extra-pulmonaire.

L'emphysème pulmonaire est une pathologie dont le poids en termes de santé publique est majeur et croissant, ce qui justifie que des ressources significatives soient attribuées à l'exploration de ses mécanismes et à la recherche de nouvelles thérapeutiques pour cette maladie. Par ailleurs, même si l'éradication souhaitable du tabagisme entraînerait à long terme une quasi-disparition de cette maladie, les éventuelles thérapeutiques alvéologéniques mises au point pour son traitement pourraient être appliquées à l'ensemble des pathologies caractérisées par la perte de parenchyme pulmonaire.

0771134882