

E.III HYPERTENSION PULMONAIRE PERSISTANTE NEONATALE (HPPN)

Ce syndrome, appelé à l'origine, circulation foetale persistante, a été décrit chez des nouveaux nés matures ou post-matures qui présentent à la naissance une cyanose (hypoxémie) ne répondant peu ou pas à l'oxygénothérapie. Cette cyanose est secondaire à un shunt droit-gauche par le canal artériel et/ou le foramen ovale. Leur aspect mime celui d'une cardiopathie cyanogène telle qu'une transposition des gros vaisseaux.

Le shunt droit-gauche résulte toujours d'une hypertension pulmonaire qui elle, peut avoir des origines diverses (tableau 1). Le terme d'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né, primaire ou secondaire, doit ainsi être préféré aujourd'hui à celui de circulation foetale persistante.

Les étiologies habituellement rencontrées sont :

- Idiopathique ~ 17 %
- Syndrome d'aspiration méconiale ~ 41 %
- Pneumonie ~ 14 %
- MMH SDR ~ 13 %
- Hernie diaphragmatique congénitale ~ 10 %
- Hypoplasie pulmonaire ~ 4 %

Physiopathologie

Durant la vie foetale, le débit dans la circulation pulmonaire est maintenu très bas par une forte élévation de la résistance vasculaire pulmonaire obtenue de deux façons : d'une part au moyen d'une vasoconstriction avec muscularisation importante de la media des artérioles, d'autre part par l'oblitération de la lumière des artérioles acinaires (non musculaires), conséquence d'une turgescence de leurs cellules endothéliales.

L'hypertension pulmonaire qui en résulte permet l'établissement d'un shunt droit-gauche de l'artère pulmonaire par le canal artériel dans l'aorte. Le ventricule droit fonctionne donc comme un ventricule systémique. Sa pression de remplissage est ainsi supérieure à celle du ventricule gauche et entraîne un deuxième shunt droit-gauche (POD > POG) à l'étage auriculaire à travers le foramen ovale. Par la seule élévation de la résistance pulmonaire et l'hypertension qui en résulte, la circulation foetale est ainsi assurée. Elle va donc nécessairement persister si, à la naissance, une diminution immédiate de la résistance vasculaire pulmonaire ne se produit pas. L'adaptation du lit vasculaire pulmonaire à la vie extra utérine a fait l'objet de nombreux travaux ces dernières années.

Plusieurs mécanismes sont impliqués:

Les changements hémodynamiques à la naissance sont caractérisés par la chute des résistances vasculaires pulmonaires d'un facteur 10 associées à une augmentation correspondante du débit sanguin pulmonaire. La distension alvéolaire sous l'effet de la mise en route de la ventilation, la chute de la PCO₂ et l'augmentation de la PO₂ sont parmi les facteurs alvéolaires impliqués dans cette adaptation. Du côté vasculaire, la cellule endothéliale elle-même joue un rôle primordial dans cette adaptation par la sécrétion de nombreux facteurs vasodilatateurs tels que la Prostacycline, (PGI₂) et le monoxyde d'azote (NO) agissant sur les cellules musculaires vasculaires adjacentes. La sécrétion de ces facteurs vasodilatateurs et leur balance avec des facteurs vasoconstricteurs tels que l'endothéline explique en partie les phénomènes de

l'adaptation extra utérine. A cette adaptation immédiate des premières heures de vie fait suite une adaptation progressive de quelques semaines caractérisée par un remodelage et une croissance du lit vasculaire pulmonaire permettant d'obtenir une pression et une résistance artérielle pulmonaire normale vers l'âge de 8 à 12 semaines de vie.

Une approche anatomique permet de classifier les divers groupes étiologiques de HPPN:

Mal-développement :

Cette entité est caractérisée par une muscularisation trop distale des petites artérioles périphériques qui semblent être liées à une mauvaise oxygénation intra-utérine, une hypertension pulmonaire fœtale ou une fermeture prématurée, in utero, du foramen ovale ou du canal artériel.

Sous-développement :

Cette entité est caractérisée par une hypoplasie du lit vasculaire pulmonaire associée à une hypoplasie du parenchyme pulmonaire. L'HPPN est le résultat d'une diminution de la section globale du lit vasculaire pulmonaire qui reste en partie réactif aux stimulus habituels tels que l'acidose ou l'hypoxie. La hernie diaphragmatique congénitale, le syndrome de Potter ou d'autres causes d'oligamnios en sont des exemples.

Mal-adaptation :

Le développement du lit vasculaire pulmonaire est normal mais des événements périnataux empêchent l'adaptation normale avec chute des résistances artérielles pulmonaires, par exemple asphyxie, hypoxie, acidose, infection.

Les étiologies spécifiques sont exposées dans le tableau 1

Critères diagnostiques de HPPN

1. - Cliniques : Cyanose avec hypoxémie sous 100% O₂. Le test d'hyperoxie est pratiqué de la façon suivante : 5-10 min. Sous 100 % O₂ avec monitoring par T_cPCO₂ ou saturomètre et confirmation par gazométrie artérielle.

A ce stade, il peut s'avérer impossible de différencier une HPPN d'une cardiopathie cyanogène.

2. - Para cliniques:

La radiographie du thorax ne permet pas toujours de se diriger vers un diagnostic sauf dans les cas de pathologies pulmonaires parenchymateuses suggestives. L'ECG n'est également pas définitif car certaines cardiopathies congénitales ont des ECG normaux. Il faut néanmoins obtenir ces deux examens pour se diriger dans l'approche diagnostique.

a) Gazométrie ou saturation en oxygène pré et post-shunt :

La prise simultanée de saturations pré- et post-canal artériel (saturation au bras droit et à la jambe) permet d'objectiver l'existence d'un shunt droit-gauche à ce niveau. La différence doit être de plus de 10 %

Par contre, l'absence de gradient n'exclut pas l'HPPN. En effet, il se peut que le canal soit fermé et que le shunt ne soit significatif qu'au niveau du foramen ovale. Dans ce cas, le sang sera désaturé de la même façon sur toutes les branches de l'aorte.

b) Echographie

Le diagnostic définitif se fait par l'échocardiographie car elle permet:

- exclusion d'une cardiopathie cyanogène
- mise en évidence du shunt droit-gauche

Attitude thérapeutique

1. - Corrections métaboliques :

- Hypoglycémie
- Hypocalcémie
- Acidose métabolique
- Maintien température
- PPLphérèse si polycythémie

2. - Ventilation

Buts : Corriger l'hypoxie et/ou l'hypercarbie

- maintenir une PO₂ alvéolaire élevée (donc ne pas chercher à descendre la FIO₂ trop vite). Garder une FIO₂ entre 40 et 70% si possible (sauf chez un prématuré)
- maintenir un pH entre 7.35 et 7.45 voir plus si la ventilation ne nécessite pas des pressions de ventilation trop élevées. Néanmoins ne pas descendre au dessous d'une PCO₂ de 35 mmHg. L'apport de nouveau mode de ventilation, HFO, permet une approche ventilatoire moins "traumatique" avec une extraction de CO₂ plus facile.

Si, malgré une hyperventilation modérée, la cyanose persiste, envisager un traitement médicamenteux.

3.- Vasodilatateurs

Plusieurs vasodilatateurs sont à disposition mais depuis l'avènement des vasodilatateurs inhalés, induisant une vasodilatation spécifique du lit vasculaire pulmonaire sans effets secondaires systémiques, les thérapies intraveineuses ont perdus de leur intérêt.

Actuellement le premier traitement vasodilatateur à utiliser est le NO en inhalation à raison de 10 à 20 ppm maximum au début qui peut être administré sur des lunettes, sur la CPAP nasale ou dans le tube nasotrachéal. Il est le seul traitement spécifique reconnu pour cette indication chez l'enfant de plus de 34 semaines. Dans certains cas la prostacycline inhalées ou intraveineuse peut être envisagée.

L'adjonction thérapeutique d'inhibiteurs des phosphodiésterases spécifiques (Sildenafil) ou d'inhibiteurs de l'endothéline (Bosentan) dans les cas rebelles restent du domaine du spécialiste après consultation, de même que l'administration intraveineuse d'adénosine qui est expérimentale.

Adrénaline

Dans toute hypertension pulmonaire sévère, la charge mise sur le ventricule droit peut causer sa défaillance et entraîner un petit débit avec hypotension systémique. Cette hypotension systémique, à son tour, réduit la pression de perfusion coronarienne et aboutit à une ischémie du ventricule droit. Dans cette situation, l'emploi d'Adrénaline peut se révéler bénéfique en gardant une pression systémique adéquate (par vasoconstriction périphérique) qui va améliorer la perfusion coronarienne et éviter une péjoration de la dysfonction myocardique.

Fentanyl

Dans les cas d'hypertension pulmonaire, cette drogue est préférée à la Morphine pour la sédation parce qu'elle induit moins d'hypotension systémique et pourrait entraîner une vasodilatation pulmonaire. Néanmoins il faut être prudent car certains patients peuvent présenter un certain degré de rigidité thoracique avec le Fentanyl.

La dose se situe généralement entre 1-5 microgrammes/kg/heure chez le nouveau-né intubé.

Curarisation

Il peut s'avérer nécessaire de paralyser les patients pour éviter tout stimulus pouvant péjorer la situation. L'indication à paralyser les nouveaux-nés est discutée de cas en cas en fonction des besoins

Pour en savoir plus:

Kinsella JP, Abman SH. Recent developments in the pathophysiology and treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn. J Pediatr 1995;126:853-864

Abman SH. R: Neonatal pulmonary hypertension: a physiologic approach to treatment. Pediatr Pulmonol Suppl. 2004;26:127-8

Etiologies possibles de HPPN

Primaire

- Muscularisation intra-utérine des petites artères pulmonaires périphériques
 - Génétique
 - Hypoxémie intra-utérine
 - Fermeture intra-utérine du canal artériel
- Déséquilibre des vasoconstricteurs/vasodilatateurs
- Mal-alignement des vaisseaux pulmonaires (dysplasie alvéolo-capillaire)

Secondaire

- Malformations congénitales des poumons
 - Diminution du volume pulmonaire: Hypoplasie (ex. CDH, oligohydramnios)
Déformation des parois thoraciques (ex. achondroplasie)
Séquestration
Emphysème lobaire, kystes pulmonaires
Cardiomégalie massive (ex. maladie d'Ebstein)
 - Lymphangectasie pulmonaire (ex. syndrome de Turner)
- Maladie du parenchyme pulmonaire
 - Pneumonie
 - Aspiration méconiale ou de liquide amniotique
 - Maladie des membranes hyalines
- Obstruction des voies aériennes supérieures (ex. séquence Pierre Robin)
- Infection (ex. Streptocoque B-Hémolitique)
- Système nerveux central (ex. apnées, hypoventilation)
- Hyperviscosité / polycytémie
- Maladie cardiaque congénitale
 - Shunts gauche-droite obligatoire (CAV, Truncus arteriosus, fistule artério-veineuse)
 - Hypertension pulmonaire veineuse
 - Obstruction du côté gauche (sténose mitrale/aortique, coarctation de l'aorte)
 - Retour veineux pulmonaire anormal
 - Dysfonction sévère du ventricule gauche