

L'ENTEROCOLITE ULCERO-NECROSANTE DU NOUVEAU-NE

Z. LAHLOU, A. HABZI, S. BENOMAR

Service de Soins Intensifs et Néonatalogie, Hôpital d'Enfants, Casablanca - Maroc

Adresse email : zlahlou1@gmail.com

I/INTRODUCTION

L'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) du nouveau-né est une pathologie qui s'observe essentiellement chez les prématurés [1,2]. Elle résulte d'agressions diverses souvent intriquées. C'est une urgence digestive médico-chirurgicale.

L'entérocolite nécrosante est 100 fois plus fréquente chez le prématuré avec un pic de fréquence de survenue entre 32 - 35 semaines d'aménorrhée [3]. Elle survient chez 90 % des prématurés [4] contre 10 % des bébés à terme [5]. Sa fréquence est également plus élevée chez les nouveau-nés de poids inférieur à 1500 g (5 - 10 %) [6]. Elle représente 1 à 5 % des admissions en soins intensifs de néonatalogie et concerne 1 à 3 ‰ des naissances vivantes [3].

II/DEFINITION

L'ECUN a une définition anatomopathologique. Il s'agit d'une nécrose multifocale de la paroi intestinale caractérisée par l'apparition de plaque de nécrose ischémique et hémorragique pouvant entraîner des ulcérations susceptibles d'évoluer vers une perforation digestive [2].

III/FACTEURS FAVORISANTS

Les facteurs favorisants sont nombreux. Ils sont liés principalement à **la prématurité**, à **l'hypoxie** responsable de lésion intestinale (dans le cadre d'une asphyxie, d'une détresse respiratoire, ou la persistance du canal artériel, les cardiopathies, le retard de croissance intra-utérin (RCIU), l'exanguino-transfusion, l'utilisation d'un cathéter ombilical), à **l'infection et la pullulation microbienne** (infection materno-foetale, septicémie, méningite) et à **l'alimentation** [2, 3, 4, 5].

IV/PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie est multifactorielle.

1. Prématurité :

C'est le principal facteur. Chez le prématuré, le système immunitaire est moins compétent, la motricité et la barrière intestinale sont immatures et la sécrétion du mucus intestinal est diminuée en plus des troubles de la perfusion intestinale peuvent exister chez le préterme. Tout cela rend la perméabilité intestinale aux bactéries accrues et les ischémies digestives plus fréquentes.

2. Alimentation entérale :

Les risques de l'ECUN augmentent avec l'alimentation entérale, le début d'alimentation trop retardé après le 4^{ème} -7^{ème} jour ou une augmentation trop rapide du volume de la ration journalière supérieure à 20-24 ml/kg/j [7]. Les lésions d'ECUN apparaissent aussi chez les bébés nourris avec des préparations lactées hyperosmolaires ou ayant reçu une alimentation parentérale par des solutés hypertoniques mal adaptés au nouveau né ou des médicaments hyperosmolaires (Valium® gouttes, Digoxine®, Célestène®...).

Le lait maternel a un rôle protecteur, son utilisation divise le risque d'ECUN par 3 [7].

3. Agents infectieux :

Dans 1/3 des cas des entérocolites, il est possible d'identifier un germe [5]. On peut isoler un staphylocoque, des entérobactéries, des entérocoques ou des virus. En effet, l'ECUN peut être en relation avec la pullulation des germes qui colonisent rapidement l'intestin du nouveau né après la naissance [4, 8].

Elle serait due également à l'altération de la flore intestinale déséquilibrée par l'effet délétère des antibiotiques et de l'alimentation [8].

Une étude américaine très récente a réussi à réaliser le séquençage du génome de toute la flore intestinale chez un prématuré en recueillant quotidiennement les selles et a pu constater l'évolution de ces populations microbiennes au fil du temps. Les chercheurs ont découvert 20 groupes de micro-organismes bénins et pathogènes. Parmi les germes pathogènes, ils ont recensé des pseudomonas et des citrobacter sans que le bébé soit malade. Cela montre que ces microbes pathogènes peuvent être muets et que l'expression de leur génome est régulée différemment [8].

L'utilisation des probiotiques peut être intéressante dans la prévention de l'ECUN en considérant leur éventuel rôle protecteur. Une méta-analyse de 7 études randomisées montre qu'ils ont un effet significatif dans la prévention de l'entérococolite nécrosante chez les prématurés en réduisant de 64 % le risque de l'ECUN. Ils apportent aussi une réduction de la mortalité totale de 53 % [6]. Selon cette méta-analyse, il semble qu'on puisse considérer les probiotiques comme un traitement préventif efficace de l'EN sans danger chez les prématurés de moins de 1500 g [6]. En se multipliant au niveau intestinal, ils éviteraient la contamination par des germes pathogènes et ils contribueraient à la maturation des fonctions intestinales. Différents probiotiques ont été testés dans cette indication comme par exemple le *Lactobacillus acidophilus*, *L casei GG*, *Bifidobacterium bifidum*, *B lactis*, *Streptococcus thermophilus* et *Saccharomyces boulardii* [6].

4. Hypoxie-Ischémie :

L'altération du flux sanguin mésentérique potentialise le risque d'entérococolite ulcéronécrosante chez le prématuré. Ainsi, l'hypoperfusion intestinale conduit à l'apparition des lésions d'ischémie de la muqueuse entraînant l'intolérance alimentaire et la prolifération microbienne.

Il est important donc de prendre des précautions d'alimentation dans toutes les situations d'hypoxie comme la souffrance fœtale aiguë, les troubles hémodynamique, le RCIU, la PCA...

5. Les médiateurs de l'inflammation

L'augmentation des médiateurs de l'inflammation tels que le Platelet Activating Factor (PAF), le Tumor Necrosis Factor (TNF α), l'interleukine 1 et 6 et leur stimulation par les endotoxines bactériennes, sont responsables de l'inflammation de l'intestin et participeraient à la physiopathologie de l'ECUN en lésant la muqueuse [4].

V/DIAGNOSTIC

Le diagnostic précoce est clinique car les signes radiologique sont tardifs [2].

1. Clinique

Les symptômes présentés par le nouveau né atteint d'entérococolite nécrosante sont digestifs et généraux :

a. Troubles digestifs

On décrit une intolérance digestive avec présence de résidu gastrique, un ballonnement abdominal (photo n° 1, 2), des vomissements pouvant être bilieux, un iléus ou une diarrhée avec quelquefois des rectorragies. Le nouveau né paraît douloureux grimaçant ou amimique.

L'examen peut révéler une cellulite pariétale, une masse abdominale à la palpation, un abdomen tendu et douloureux.

b. Signes généraux :

Le patient présente une altération brutale de l'état général avec teint grisâtre et malaise, des apnées voire même une défaillance respiratoire en plus d'une hypotonie, hypotension artérielle et des troubles de la température. Le nouveau né peut rapidement présenter un état de choc séptique [1].

2. Examens complémentaires

Le bilan est basé sur l'ASP et l'échographie [2].

a. ASP :

Cette radiographie met en évidence des signes d'iléus non spécifiques au début à savoir une distension des anses intestinales et un épaississement pariétal. (Photo n°3)

Ensuite apparaît le signe typique de l'ECUN qui est la pneumatose intestinale sous forme de double contour de la paroi intestinale correspondant aux bulles d'air. On peut voir aussi une pneumatose hépato-portale qui constitue un signe de gravité [2].

Il est important de répéter les clichés (toutes les 8 heures pendant 48 heures) [2].

b. Échographie intestinale :

Faite devant une suspicion clinique sans signe radiologique. Elle décèle facilement la pneumatose portale et détecte également une collection liquidienne péritonéale qu'elle soit importante ou discrète autour des anses [2]. Elle peut montrer aussi un épaississement pariétal ou une masse voire une perforation intestinale.

La radiologie permet une classification des lésions selon les stades de Bell

Score de Bell modifié (Adapté de : Kliegman RM. J Pediatr 1990; 117:836) [5]

Stade	Signes cliniques et radiologiques
S Stade 1a (("préentérite"))	<p>S signes généraux : léthargie, bradycardies, apnées, instabilité thermique</p> <p>S signes digestifs : résidu, vomissements, distension abdominale</p> <p>A ASP : normal ou simple dilatation des anses</p>
S Stade 1b	<p>S signes généraux : idem au stade 1a</p> <p>S signes digestifs : idem + <u>Rectorragies</u></p> <p>A ASP: idem 1a</p>
S Stade 2a	<p>S signes généraux : idem 1b</p> <p>S signes digestifs : idem 1b + absence de bruits intestinaux</p> <p>A ASP: distension des anses, iléus, <u>pneumatose</u></p>
S Stade 2b	<p>S signes généraux : idem + acidose et thrombopénie modérées</p> <p>S signes digestifs : distension abdominale marquée, paroi inflammatoire</p> <p>A ASP: idem 2a + <u>pneumatose portale</u></p>
S Stade 3a	<p>S signes généraux : idem 2b + Choc, apnées-bradycardies sévères, acidose mixte sévère, CIVD</p> <p>S signes digestifs : idem 2b + signes de péritonite, distension abdominale majeure</p> <p>A ASP: idem 2b + ascite</p>
S Stade 3b	<p>S signes généraux : idem 3a</p> <p>S signes digestifs : idem 3a</p> <p>A ASP: idem 2b + Pneumopéritoine</p>

On réalise aussi un bilan infectieux comprenant une CRP, une hémoculture (aéro-anaérobie) et une NFS, les gaz de sang peuvent montrer la présence d'une acidose.

Par ailleurs, des recherches ont été menées afin d'apporter aux cliniciens un marqueur biologique lors de l'ECUN. Il s'agit de la calprotectine fécale, marqueur inflammatoire dosé dans les selles. Une étude réalisée par une équipe française a évalué l'apport du dosage de la calprotectine chez les prématurés et a conclu qu'elle peut être utilisée comme marqueur non invasif de souffrance digestive durant le 1^{er} mois de vie et que son taux était corrélé à l'activité de la maladie intestinale mais des études sur un plus grand nombre d'enfants sont nécessaires pour confirmer les taux seuils et déterminer les taux prédictifs de l'apparition des manifestations digestives [9].

VI/EVOLUTION – PRONOSTIC

L'évolution peut être rapide et aigue [2] et le pronostic peut être sévère.

L'évolution peut se faire vers une guérison spontanée, une perforation ou une sténose intestinale.

3 semaines après la phase aiguë, un lavement aux hydrosolubles sera réalisé à la recherche des complications [2].

Lors de l'ECUN, la mortalité va de 9 à 28 % [1,3]. La morbidité est d'autant plus significative que l'âge gestationnel à la naissance était faible, que l'ECUN était initialement grave, que l'alimentation parentérale exclusive était prolongée et que la longueur de grêle restant est inférieure à 80 cm après la résection anastomose ou que la valvule de Bauhin n'a pu être conservée.

VII/TRAITEMENT

Il est d'abord médical avec mise au repos du tube digestif associé à une antibiothérapie à large spectre mais dans les cas les plus sévères, la chirurgie s'impose.

1. Traitement médical

Il a pour objectif de maintenir les fonctions vitales et stopper l'évolution du processus digestif. Il est entrepris dès qu'on suspecte l'ECUN.

Il consiste à interrompre l'alimentation avec mise en place d'une sonde nasogastrique en aspiration douce pour une décompression digestive. Il faut prendre une voie veineuse périphérique, puis centrale si l'ECUN est confirmée. L'urgence étant de corriger l'état hémodynamique. On donne également un traitement antalgique et il faut lutter contre l'hypothermie.

a. Soutien hémodynamique

Il est primordial de maintenir un état hémodynamique correct et compenser le troisième secteur par un remplissage avec du sérum physiologique ou culot globulaire si l'hémoglobine est inférieure à 10 g/dl. Il est possible d'avoir recours aux cathécholamines comme la Dopamine à raison de 0,5 – 2 γ /kg/min (effet mésentérique) ou le Dobutrex 10 γ /kg/min.

b. Antalgiques – sédation

L'ECUN est douloureuse ce qui justifie de donner systématiquement un antalgique. Pour les formes peu douloureuses, on peut se contenter d'administrer le Perfalgan® alors que pour les formes très douloureuses, il faut donner un morphinique comme le Fentanyl® chez un bébé ventilé

c. Ventilation mécanique

L'intubation - ventilation artificielle contrôlée est souvent nécessaire. Elle est largement indiquée et permet une analgésie efficace. Elle est indiquée dans les formes sévères, en cas d'apnées et/ou de détresse respiratoire, de troubles hémodynamiques, de distension abdominale importante ou en cas d'utilisation des morphiniques. (PEP à + 4 cmH₂O au moins et fréquence respiratoire supérieure ou égale à 40).

d. Antibiotiques

Le nouveau né doit être mis sous une **tri-antibiothérapie** associant une Céphalosorine de 3^{ème} génération, un Aminosides et Métronidazole afin de couvrir les germes aérobies et anaérobies [1]. Les antibiotiques sont administrés pendant 48 heures au moins puis leur arrêt sera en fonction de la clinique et du bilan infectieux.

2. Nutrition

La nutrition parentérale exclusive est de mise entre 2 à 3 semaines. L'apport hydrique est de 100 – 125 ml/kg/jour et glucidique d'autant plus limité que l'ECUN est sévère. L'apport en protéines doit être supérieur à 1g/kg/jour.

La reprise de l'alimentation sera progressive et reprise à la moitié de la ration normale.

Dans les formes banales et en l'absence d'un traitement chirurgical, le nouveau-né sera réalimenté après 15 jours. Il sera nourri par du lait maternel tiré ou par un hydrolysate de protéines par voie gastrique continue. La réintroduction d'un lait artificiel standard se fera à l'âge de 3 à 4 mois [3].

En cas d'une iléostomie, l'alimentation gastrique continue sera reprise 3 semaines après l'intervention en commençant par 10 ml/kg/jour. Elle est constituée de lait maternel ou d'un lait industriel à base de protéines hydrolysées. Elle est complétée par une supplémentation en sel per os (du fait des pertes iléales : 12 mmol de Na) et en vitamines liposolubles [3].

3. Traitement chirurgical

Il ne s'envisage que chez un patient stable.

a. Indications :

Le traitement chirurgical est nécessaire dans un tiers des cas présentant une ECUN. Il est requis principalement en cas de perforations intestinales prouvées, d'une aggravation de l'état général sous traitement médical, d'une occlusion intestinale sur masse.

b. Techniques selon la gravité des lésions :

Il ne faut pas réaliser des résections étendues et mutilantes mais plutôt des dérivations sans résections ou des résections localisées avec entérostomies.

c. Rétablissement de la continuité :

Il se fait habituellement 4 à 6 semaines après.

4. Mesures de précautions en cas d'ECUN

L'ECUN a une composante infectieuse, c'est pour cela lorsqu'un cas est déclaré, il faut renforcer l'hygiène des mains du personnel soignant, porter de gants au contact avec les liquides biologiques et si plusieurs bébés sont concernés dans le même service, l'ECUN est considérée comme infection nosocomiale et il est nécessaire de mettre en place des mesures d'isolement [5].

VIII/COMPLICATIONS

1. Complications à court terme

a. La mortalité

b. Les sténoses intestinales séquellaires surviennent dans 15 à 40 % des ECUN surtout lorsque le syndrome inflammatoire était important (CRP très élevée) ou si une stomie initiale a été nécessaire [3].

Elles peuvent apparaître 3 semaines à 3 mois après l'épisode aigu. Il est important donc de les rechercher en réalisant un lavement opaque 4 à 6 semaines après toute ECUN. Les sténoses se manifestent cliniquement par des vomissements, une augmentation du résidu gastrique et une distension abdominale. Sur l'ASP, on trouve des niveaux hydro-aériques. La sténose peut être unique ou multiple et siège surtout au niveau du colon gauche. Elle nécessite une intervention chirurgicale (résection-anastomose).

c. La cholestase est fréquente survenant dans 30 % des cas [3]. Elle peut être infraclinique.

d. Le risque neurologique réside dans la leucomalacie périventriculaire (LMPV) qui survient dans 5 % des ECUN de stade > 1 justifiant donc une surveillance par des échographies transfontanellaires répétées [3].

2. Complications à moyen et long terme

La résection intestinale étendue entraîne une malabsorption, des troubles du transit avec comme conséquence un retard de croissance [1,3]. L'occlusion sur brides avec risque de volvulus est rare. Les ECUN sévères comportent un risque neurodéveloppemental : LMPV, retard de développement psychomoteur.

IX/CONCLUSION

L'entérocolite ulcéro - nécrosante est une atteinte grave pouvant menacer le pronostic vital et ayant une morbidité et une mortalité importantes. C'est une grande urgence médico-chirurgicale. Sa prévention passe par des mesures simples telles que la surveillance digestive pluriquotidienne de la tolérance alimentaire et une asepsie rigoureuse (du début de l'hospitalisation jusqu'à la sortie !).



Photo n°1,2 : Distension abdominale importante chez un nouveau-né présentant une entérocolite

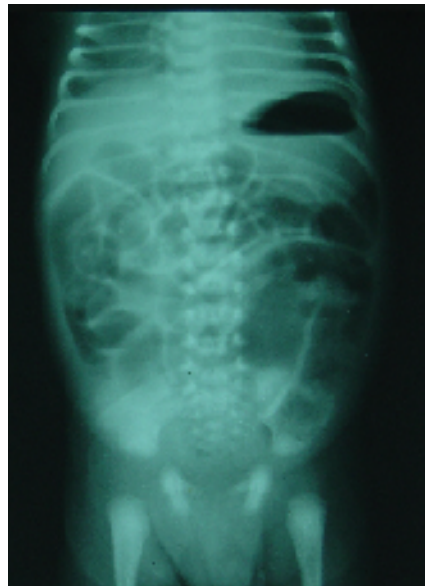


Photo n°3 : ASP montrant une anse intestinale figée, une aérocolie et un épaissement pariétal

BIBLIOGRAPHIE

1- T. Lissauer, G. Clayden, Entérocolite nécroante ; *Pédiatrie manuel illustré* p 90.

2- S. Hanquinet, S. Ferey, G. Kalifa. Entérocolite ulcéro-nécroante, imagerie pédiatrique pratique. *Elsevier Masson*, 2008 ; 187 - 190

V. Mucignat, S. Ducrocq, F. Lebas, Francis Gold et J J Baudon. Prise en charge ambulatoire condaire de l'entérocolite ulcéro-nécrosante. *Journées de techniques avancées en gynécologie stérilisation, périnatalogie et pédiatrie* 2004, 1-5

M. Viaud, Y. Huguenin, C. Cenraud-Halçaren, V. Doireau, A. Borocco, J.-J. Choulot, B. Guérin. Entérocolite ulcéronécrosante du prématuré et traitement maternel immunosuppresseur. *Archives de pédiatrie* juin 2008, volume 15, numéro 5 page 984.

5- K. Pósfay Barbe, K. Mühlemann, D. Pittet. Une infection nosocomiale néonatale : l'entérocolite nécrosante. *Swiss- Noso, infections nosocomiales et hygiène hospitalière : aspects actuels*, mars 2001, volume 8, Numéro 1.

6- G. Deshpande et coll. : "Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight : a systematic review of randomised controlled trials." *Lancet* 2007 ; 369 : 1614-20.

7- G. Henderson et coll. Enteral feeding regimens and necrotising enterocolitis in preterm infants: a multicentre case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2009; 94: F120-F123.

8- M. J. Morowitz, Vincent J. Denef, E K. Costello, B C. Thomas, V Poroyko, D.A. Relman, JF. Banfield : Strain-resolved community genomic analysis of gut microbial colonization in a premature infant *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2011 108 (3) 1128-1133;10.1073/pnas.1010992108

9- F. Campeotto, F. Nganzali, M.J. Butel, V. Viallon, M. Moreno, P. Soullaines, N. Kalach , A. Lapillonne, G. Moriette, C. Dupont, N. Kapel. Calprotectine fécale, marqueur prédictif non invasif de souffrance digestive chez le prématuré ? *Archives de pédiatrie Néonatalogie* juin 2008. Volume 15, numéro 5 pages 934-935.