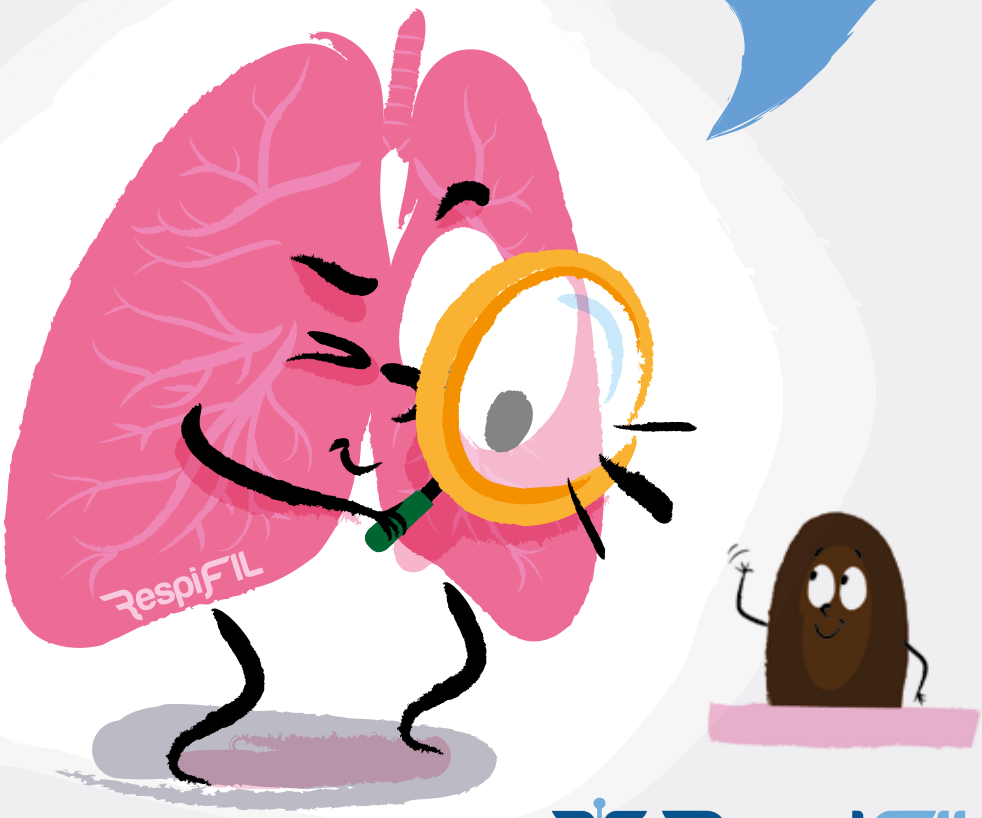
Hyperplasie des cellules neuroendocrines du nourrisson

NEHI (NeuroEndocrine cell Hyperplasia of Infancy)



RespiFIL
Filière Maladies Respiratoires Rares

En quoi ce livret d'information peut vous être utile ?

Ce livret vous a été remis lors d'une consultation pour votre enfant atteint d'une hyperplasie des cellules neuroendocrines (NEHI).

Il a été imaginé comme un guide pour vous accompagner après la consultation.

C'est aussi un support qui vous permettra d'expliquer et d'échanger avec vos proches sur la maladie.

Ce livret vous apportera des informations sur l'hyperplasie des cellules neuroendocrines (NEHI) : ses mécanismes, ses symptômes, ses traitements et son évolution.

Ce livret a été réalisé grâce au soutien de la Filière de santé des maladies respiratoires rares RespiFIL

Sommaire

Comment respirons-nous ? 4

Qu'est-ce que les cellules neuroendocrines ? 7

L'hyperplasie des cellules neuroendocrines du nourrisson (NEHI) 8

Quels sont les symptômes de NEHI ? 10

Comment faire le diagnostic de NEHI ? 11

Quels sont les traitements ? 12

En conclusion... 13

Mes notes 15

Comment respirons-nous ?

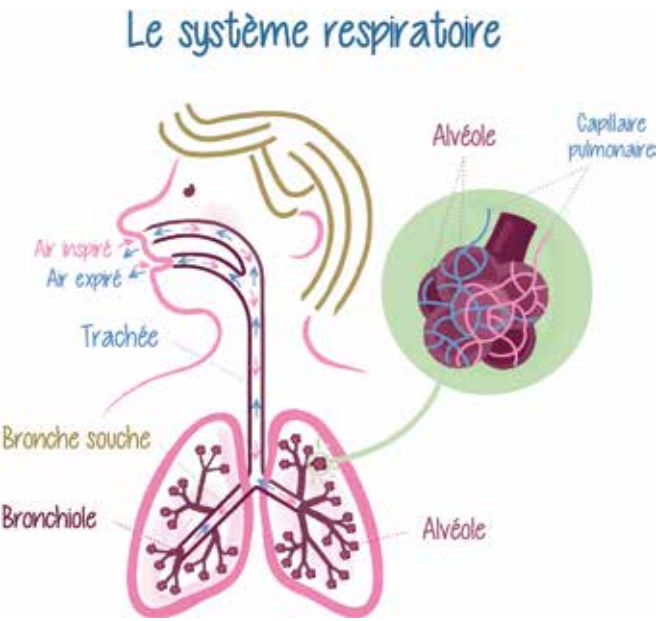
Pour vous aider à mieux comprendre cette maladie pulmonaire, il est important de connaître les mécanismes de la respiration.

La respiration a pour but de récupérer l'oxygène (O_2) provenant de l'air inspiré afin d'alimenter les organes et d'évacuer leur dioxyde de carbone (CO_2).

L'appareil respiratoire

Les êtres humains respirent grâce à deux poumons. Chaque poumon est constitué de plusieurs lobes (deux à gauche et trois à droite).

L'air *inspiré* par le nez et la bouche pénètre dans la *trachée*, puis arrive au niveau des *bronches souches* (ou bronches principales gauche et droite). Elles se divisent de nombreuses fois jusqu'à former les *bronchioles* et à leurs extrémités les *alvéoles* (comparables à des grappes de raisins). C'est à leur niveau que s'effectuent les échanges gazeux d'O_2 et de CO_2 entre l'air et le sang contenu dans les *capillaires pulmonaires*.



Cœur et poumons : partenaires pour la respiration

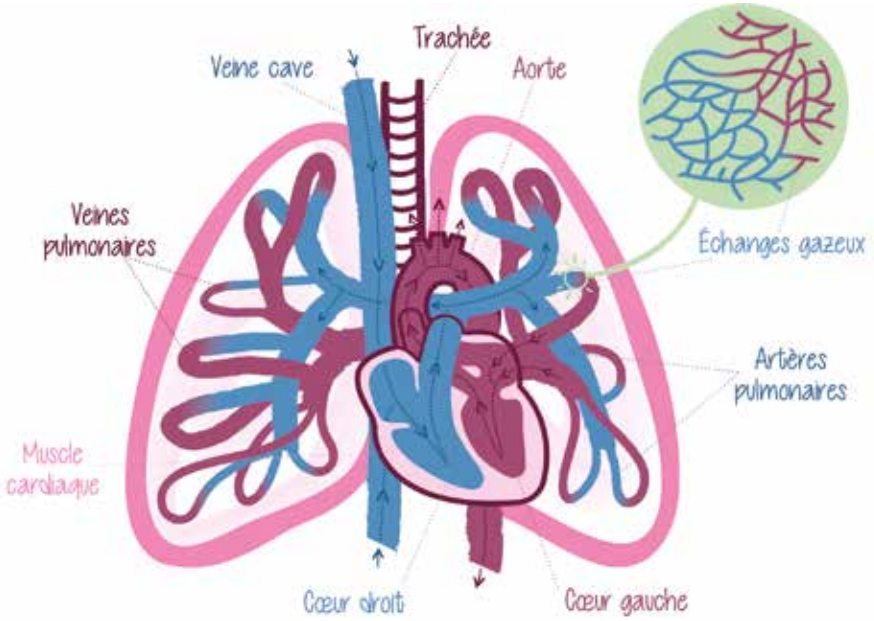
Le système respiratoire et le système cardiaque vont de pair. Le cœur est une pompe qui permet de faire circuler le sang dans le corps. Il est composé de plusieurs cavités : l'oreillette et le ventricule gauches forment le cœur gauche ; l'oreillette et le ventricule droits forment le cœur droit.

Comme nous l'avons vu précédemment, les *échanges gazeux* ont lieu entre les alvéoles pulmonaires et les vaisseaux sanguins qui les entourent (les capillaires pulmonaires), où le sang est enrichi en O_2 et appauvri en CO_2.

Le cœur gauche (en rouge sur le schéma) assure la circulation sanguine dans le sens des poumons vers les organes : le sang artériel (en rouge) rechargé en O_2 est ainsi acheminé dans tout le corps.

Le sang riche en CO_2 et pauvre en O_2 (en bleu sur le schéma) provenant des organes retourne au cœur droit (en bleu) qui l'envoie dans les poumons via *l'artère pulmonaire* (en bleu).

La circulation pulmonaire



Les alvéoles pulmonaires : lieu des échanges gazeux entre l'air et le sang

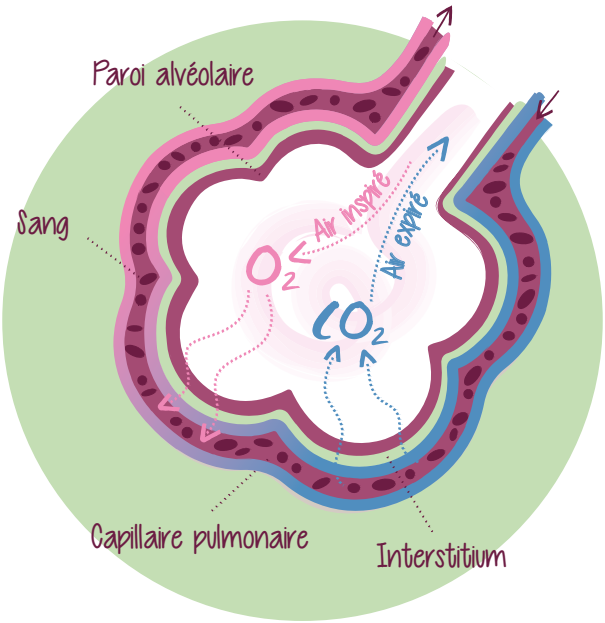
Un enfant naît avec environ 100 millions d'alvéoles et possède environ 300 millions d'alvéoles à l'âge de 3-4 ans. Passé 4 ans, les alvéoles grandissent mais n'augmentent plus en nombre.

Formant de minuscules sacs, les alvéoles se gonflent d'air à l'inspiration et se vident partiellement à l'expiration. Elles sont enveloppées par un tissu de soutien, l'*interstitium*. Les *capillaires pulmonaires* cheminent au sein de cet interstitium dans les cloisons alvéolaires.

Pour faciliter le transfert des gaz O_2 et CO_2, trois conditions sont essentielles :

- **une paroi alvéolaire fine de quelques micromètres**
- **un interstitium fin**
- **une grande surface alvéolaire**

Alvéole pulmonaire et échanges gazeux

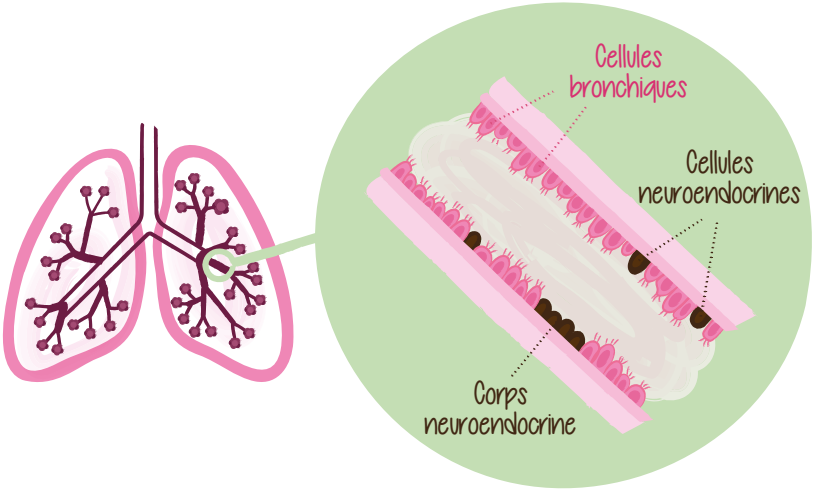


Qu'est-ce que les cellules neuroendocrines ?

Repérons d'abord leur localisation !

Les bronches sont tapissées de cellules de différentes formes appelées *cellules bronchiques*. Parmi elles se trouvent les **cellules neuroendocrines**. Durant la vie fœtale, elles sont présentes dans les bronches et les bronchioles. Elles sont soit isolées au sein des cellules bronchiques, soit regroupées pour former des **corps neuroendocrines**.

Cellules neuroendocrines dans les poumons



Les rôles des cellules neuroendocrines dans les poumons

Les cellules neuroendocrines ont à la fois le rôle d'une cellule nerveuse (qui envoie des signaux aux cellules voisines), mais aussi, celui d'une cellule endocrine (qui libère des hormones).

Durant la vie fœtale, les cellules neuroendocrines ont un rôle important dans la **croissance et le développement des poumons** et dans la **production du surfactant pulmonaire** (une substance qui tapisse les alvéoles et leur permet de rester ouvertes).

Après la naissance, les cellules neuroendocrines doivent normalement quasiment disparaître.

L'hyperplasie des cellules neuroendocrines du nourrisson (NEHI)

La NEHI fait partie du groupe des pneumopathies interstitielles diffuses (PID) de l'enfant.

Les PID de l'enfant sont des maladies très rares (3 à 4 enfants sur un million). Leur nombre est probablement sous-estimé compte tenu de la difficulté à les diagnostiquer.

Elles regroupent des maladies très variées ayant en commun une altération des échanges gazeux. Cela peut être lié à :

- Un épaississement de l'interstitium (l'espace entre la paroi alvéolaire et les capillaires), en raison :
  - d'une inflammation chronique au niveau des alvéoles ;
  - ou d'une mauvaise réparation des alvéoles suite à une agression pulmonaire (microbes, inhalation de polluants, etc.).
- Une accumulation anormale à l'intérieur des alvéoles pulmonaires de débris de cellules mortes ou de matériel comme du sang, du surfactant anormal, etc.

L'hyperplasie désigne **l'augmentation du nombre de cellules** dans un organe.
Dans l'hyperplasie des cellules neuroendocrines du nourrisson (NEHI), **un trop grand nombre de cellules neuroendocrines** est observé dans les voies respiratoires, après la naissance. Cet excès entraîne probablement une **inflammation chronique du poumon** et une **bronchoconstriction** (diminution du diamètre des bronches), à l'origine des difficultés respiratoires.

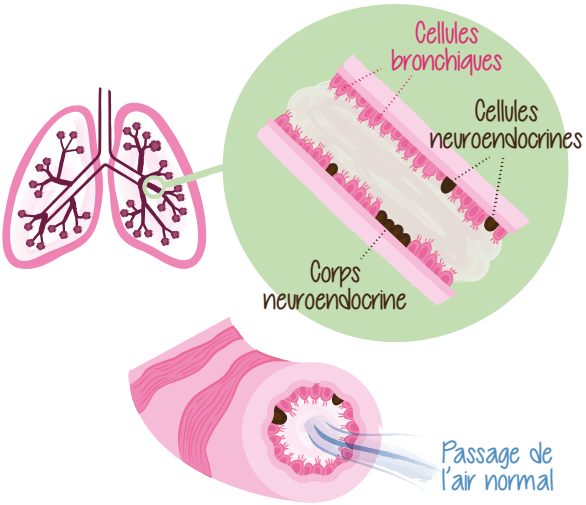
Quelle est la cause de la NEHI ?

La cause précise de cette maladie rare reste encore inconnue.

À ce jour, nous ne savons pas si ces cellules neuroendocrines ont :
- persisté en nombre trop important depuis la vie fœtale
- ou diminué à la naissance mais ré-augmenté dans les premiers mois de vie.

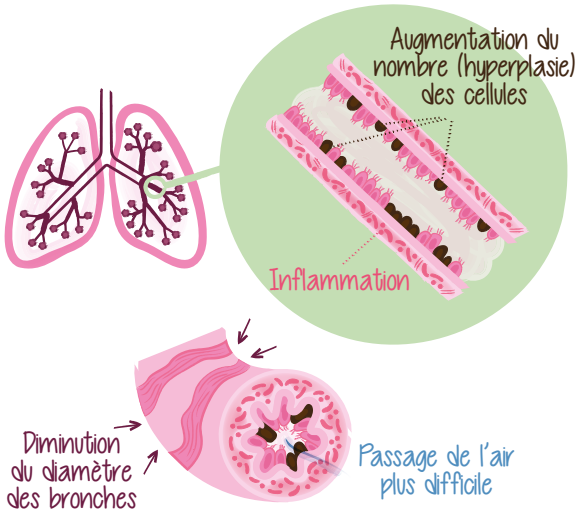
Dans de très rares familles, des causes génétiques de maladies du surfactant pulmonaire ont été retrouvées. Pour cette raison et dans le but de faire progresser la compréhension de cette maladie, une étude génétique vous sera proposée.

Bronche saine



Bronchiole saine

NEHI



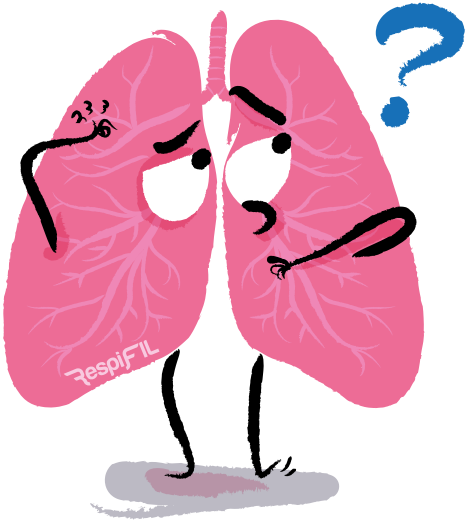
Bronchiole malade

Quels sont les symptômes de NEHI ?

Dans certains cas, la maladie peut se manifester dès la naissance, mais le plus souvent son début est progressif durant les premiers mois de vie.

La NEHI est parfois aussi appelée « **tachypnée persistante du nourrisson** ».

Les premiers symptômes sont une **augmentation de la fréquence respiratoire** (tachypnée ou polypnée) et un **essoufflement** (dyspnée) survenant lors de l'effort, pendant l'allaitement ou la prise du biberon et parfois au repos.



D'autres symptômes peuvent apparaître tels que :

- **des signes de tirage** à chaque respiration : les espaces entre (ou sous) les côtes se creusent.
- des **sifflements** (sibilants) lors de la respiration, qu'il est possible parfois de confondre avec des signes de bronchiolite ou d'asthme.
- une **cyanose** (lèvres et parfois bout des doigts bleutés) causée par une oxygénation insuffisante du sang pendant le sommeil, à l'éveil ou à l'effort (lors de l'allaitement ou la prise des biberons).
- des **difficultés à s'alimenter** et une **prise de poids insuffisante**.
- un **hippocratisme digital** (aspect élargi du bout des doigts avec un bombement des ongles).

Selon les connaissances actuelles, la NEHI ne touche que les poumons.

Tous ces symptômes peuvent être observés dans d'autres maladies respiratoires. C'est pourquoi, le diagnostic de cette maladie nécessite plusieurs examens.

Comment faire le diagnostic de NEHI ?

Scanner des poumons

Il permet de détecter la PID : le poumon apparaît en « verre dépoli » dans certaines parties. C'est le signe d'une inflammation du poumon.



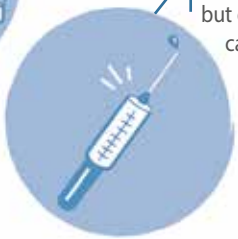
Fibroscopie bronchique

Elle permet d'observer les bronches et d'analyser le contenu des alvéoles. L'analyse du liquide recueilli dans les alvéoles permet d'écarter les autres causes de PID. Chez les jeunes enfants, la fibroscopie ne permet pas de réaliser une biopsie car le diamètre du fibroscope est trop petit.



Prise de sang

Elle permet de faire une analyse génétique dans le but d'écarter d'autres causes de PID.



Biopsie pulmonaire

C'est une intervention chirurgicale qui permet de prélever un minuscule morceau de poumon et de compter le nombre de cellules neuroendocrines dans les bronchioles. Elle n'est pas toujours réalisée (elle est discutée au cas par cas).



Épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) et gaz du sang

Ils permettent d'évaluer les capacités respiratoires. Les EFR sont réalisables le plus souvent à partir de l'âge de 3 à 6 ans.



On parle de "syndrome de NEHI", lorsque le diagnostic de cette maladie est suspecté à partir des symptômes, du scanner et éventuellement des épreuves fonctionnelles respiratoires. On parle de "NEHI", lorsque le diagnostic est confirmé par la biopsie pulmonaire.

Quels sont les traitements ?

En fonction de la situation de chacun, différents traitements peuvent être proposés afin d'améliorer les symptômes, la tolérance à l'effort et la qualité de vie.

Médicaments

Les **corticoïdes** constituent le principal traitement des PID. Ces anti-inflammatoires vont permettre de lutter contre l'inflammation des bronches et des bronchioles. Ils peuvent être administrés par la bouche ou par les veines (perfusion). Dans la NEHI, leur efficacité est parfois moins importante que dans d'autres PID.

D'autres médicaments peuvent être utilisés tels que l'**hydroxychloroquine** (antipaludéen) et l'**azithromycine** (antibiotique). Ces médicaments ont aussi un effet anti-inflammatoire.

Oxygène

Un apport en **oxygène (oxygénothérapie)** à domicile est souvent prescrit (durant la nuit et parfois la journée ou à l'effort), afin de maintenir une oxygénation normale des organes, nécessaire au développement de l'enfant.



Alimentation

Les PID comme toutes les maladies pulmonaires chroniques, entraînent une dépense énergétique importante. C'est pourquoi, une prescription de **compléments alimentaires** (boissons ou barres énergétiques) ou une **alimentation par sonde naso-gastrique** (par le nez) peuvent être nécessaires afin de continuer à prendre suffisamment de poids et bien grandir.

Vaccination

En plus des vaccins habituels recommandés, des **vaccinations complémentaires** peuvent être proposés dans le but de limiter les infections des voies respiratoires.

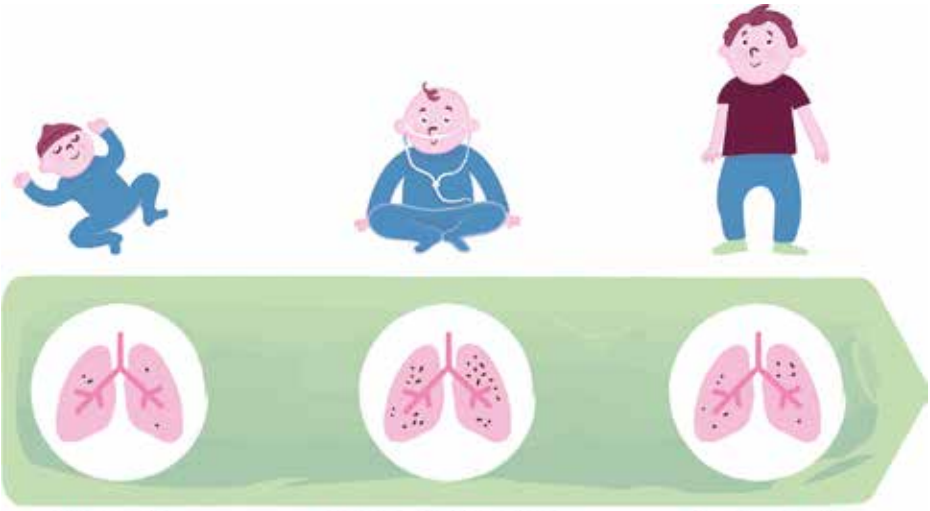
La NEHI est le plus souvent de bon pronostic : la très grande majorité des enfants atteints de cette maladie, guérissent en quelques mois ou quelques années et parfois même sans aucun traitement. Un suivi régulier par l'équipe médicale est indispensable afin de contrôler l'évolution de la maladie.

En conclusion

La NEHI est une PID du nourrisson, de cause inconnue et dont le diagnostic est parfois difficile.

Si le début la maladie peut être sévère, la NEHI évolue le plus souvent bien en quelques mois ou quelques années.

Des études sont en cours pour mieux comprendre la NEHI et les autres causes de PID.



Naissance

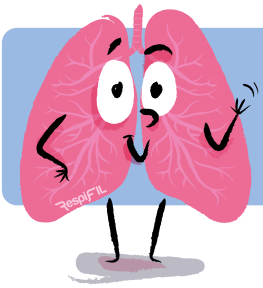
- Pas de symptôme, la respiration semble normale

Premiers mois de vie

- Premiers signes de gêne respiratoire
- Diagnostic de NEHI ou syndrome de NEHI
- Mise en place d'un traitement et d'un suivi médical régulier

Jeune enfant

- Amélioration et souvent normalisation de la respiration et des capacités respiratoires
- Arrêt des traitements



Nous espérons que ce livret vous a permis de mieux comprendre la NEHI. N'hésitez pas à revenir vers nous si vous ou quelqu'un de votre famille souhaite plus d'explications.

Auteurs

Dr Nadia NATHAN, pneumopédiatre (Hôpital Armand Trousseau, Paris)
Pr Jean-Christophe DUBUS, pneumopédiatre (CHU Timone-Enfants, Marseille)

Équipes opérationnelles RespiRare et RespiFIL (par ordre alphabétique)
Delphine HABOURIA-MICHON, cheffe de projet RespiRare
Céline LUSTREMANT, PhD, cheffe de projet RespiFIL
Meryem SARI HASSOUN, PhD, chargée de mission recherche et formation RespiFIL

Relecteurs

Médecins (par ordre alphabétique) :
Pr Aurore COULOMB L'HERMINE, anatomopathologiste (Hôpital Armand Trousseau, Paris)
Dr Céline DELESTRAIN, pneumopédiatre (Centre hospitalier intercommunal de Créteil)

Psychologue :
Alexia CHALLAN BELVAL (Hôpital Armand Trousseau, Paris)

Parents de patient :
Mme Corinne PARMENTIER et **M. François HUARD**

Comité directeur RespiFIL (par ordre alphabétique) :
Pr Annick CLEMENT (Hôpital Armand Trousseau, Paris)
Pr Vincent COTTIN (Hôpital Louis Pradel, Lyon)
Pr Marc HUMBERT (Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre)













Comment nous joindre ?

Retrouvez l'actualité de la filière

respifil.fr

@RespiFIL

respifil.france

filière de santé maladies rares

European Reference Networks

Créée en 2014, la filière de santé maladies rares RespiFIL a été à nouveau labellisée en 2019

respifil.france@aphp.fr

© RespiFIL – Juillet 2020 – Création graphique : AdTatum – Illustrations : Mélanie Masson