

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2006

6

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Médecine Générale

par

Stéven LAURANS

né le 11 mai 1973 à Angers (49)

Présentée et soutenue publiquement le 28 mars 2006

**DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE L'ASTHME CHEZ LE
NOURRISSON ET LE JEUNE ENFANT**

Président : Monsieur le Professeur A. MOUZARD

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur D. SIRET

INTRODUCTION

L'asthme se caractérise cliniquement par des épisodes récidivants de sifflements, de toux, et/ou de gêne respiratoire ; ces signes pouvant persister entre les crises [1]. C'est une maladie fréquente. Sa prévalence chez l'enfant d'âge scolaire en Europe de l'Ouest, évaluée à partir de grands échantillons datant de 1994 et 1995, se situait autour de 10% ; bien que des écarts importants existaient entre les pays [2]. Chez l'enfant de moins de six ans dans une étude prospective menée au Royaume-Uni, elle a augmenté de 11% à 19% entre 1990 et 1998 [3]. Par ailleurs, jusqu'à 30% des enfants de moins de six ans ont au moins une fois dans leur vie un épisode de sifflements [4].

« Tout ce qui siffle n'est pas asthme » ; même si une très grande majorité des enfants a dans ce cas une véritable maladie asthmatique transitoire ou persistante, l'adage reste vrai. D'autres maladies peuvent se manifester par des épisodes de sifflements récidivants. Pour la plupart d'entre elles, le retard diagnostique peut avoir des conséquences graves en terme de morbidité ou de mortalité.

L'objectif de notre travail était de décrire, en cinq ans d'expérience, sept cas d'enfants de moins de six ans déclarés asthmatiques chez qui finalement une autre maladie en rapport avec leurs sifflements a été diagnostiquée, afin d'analyser les particularités de ces observations et d'isoler les éléments ayant permis de rétablir le diagnostic ; puis de présenter, à travers différents articles de la littérature médicale, la démarche à suivre pour ne pas méconnaître ces maladies.

OBSERVATIONS

Nous avons rétrospectivement choisi sept cas d'enfants de moins de six ans considérés comme asthmatiques, chez qui finalement un autre diagnostic en rapport avec leurs sifflements a été posé, rencontrés au cours de l'expérience pneumo-pédiatrique de l'unité de Pédiatrie du centre hospitalier et universitaire de Nantes et du service de Pédiatrie de l'Hôpital de Saint-Nazaire, entre novembre 2000 et novembre 2005.

Nous avons décidé de présenter les dossiers en fonction de l'âge de l'enfant au moment où le diagnostic a été rétabli, du plus jeune au plus âgé.

Observation n°1

Christopher R., un nourrisson de trois mois, a été adressé aux consultations externes du service de Pédiatrie de l'Hôpital universitaire de Nantes par son médecin traitant le 25 juillet 2001 pour une toux et des sifflements persistants au décours d'une bronchiolite.

Il est né le 8 avril 2001, à la trente-huitième semaine d'aménorrhée d'une grossesse normale ; l'accouchement par voie naturelle s'est bien passé. Il était nourri par allaitement maternel et avait des régurgitations fréquentes environ une demi-heure après les tétées sans symptôme douloureux apparent. Son père avait un terrain atopique composé d'une rhinite allergique, et d'un asthme d'amélioration spontanée après l'adolescence ; il fumait deux paquets de cigarettes par jour. Sa mère fumait une dizaine de cigarettes par jour. Ses parents étaient cousins au premier degré.

La toux a débuté à l'âge d'un mois dans un contexte familial de toux ; ses parents ayant eu tous les deux une toux prolongée pendant environ un mois, à partir de ses quinze jours de vie. Cette toux s'accompagnait par moments de sifflements. Le médecin traitant l'a vu au bout d'une semaine et a fait un diagnostic de bronchiolite. Il a été traité, à domicile, par du salbutamol en chambre d'inhalation et de la kinésithérapie respiratoire. Les symptômes ayant persisté malgré quinze jours de traitement, le médecin traitant a porté le diagnostic d'asthme et a introduit un traitement de fond par de la béclométhasone en chambre d'inhalation. Au bout de deux mois, la situation ne s'était toujours pas améliorée, le médecin traitant a pris rendez-vous en consultation externe de Pédiatrie à l'Hôpital de Nantes pour le 25 juillet 2001.

Cliniquement ce jour-là, le poids était de 6.170 kg, la taille de 60.5 cm et le périmètre crânien de 40 cm - paramètres staturo-pondéraux normaux pour l'âge. Il était eupnéique et n'avait pas de signe de lutte, l'auscultation pulmonaire était normale. L'enfant a eu de nombreuses quintes de toux au cours de la consultation. L'examen de la bouche trouvait un muguet buccal s'étendant largement sur tout le pharynx.

Une radiographie thoracique a été faite (figure 1A), interprétée comme normale en dehors d'une distension thoracique modérée. Un bilan biologique a été prélevé, comportant une numération-formule sanguine et une numération plaquettaire, un dosage de la protéine C-réactive et des immunoglobulines de type E totales, un test de la sueur, une sérologie de la coqueluche et une recherche de Bordetella pertussis par la technique d'amplification en chaîne par polymérisation sur des sécrétions naso-pharyngées. Mise à part une thrombocytose à 736000 plaquettes par μ l, les premiers résultats biologiques - numération formule sanguine, dosage de la protéine C-réactive et test de la sueur - étant normaux et la radiographie thoracique considérée comme rassurante, Christopher a pu regagner son domicile avec un rendez-vous de contrôle pour le 1^{er} août. En attendant, un traitement par miconazole, en comprimé à écraser et en gel buccal à 2%, pour son muguet buccal, lui a été prescrit ; le corticoïde inhalé a été arrêté.



Figure 1. Radiographies thoraciques de Christopher R. de face en inspiration. **A** : du 25 juillet 2001, montrant un syndrome broncho-interstitiel et une absence de silhouette thymique. **B** : du 2 août 2001, persistance et généralisation des images pulmonaires notées lors du cliché antérieur.

Le 1^{er} août, la toux ne s'était pas améliorée. Cette fois, cliniquement, la respiration était sifflante sans polypnée ni signe de lutte. L'auscultation pulmonaire permettait d'entendre des râles expiratoires sibilants nets au niveau des deux champs et des ronchi diffus. Le muguet était toujours présent mais moins étendu. Le reste des examens biologiques prélevés le 25 juillet était normal. Christopher a été hospitalisé pour poursuivre le bilan. Un transit oeso-gastro-duodénal, des radiographies thoraciques de face en inspiration et expiration, et un bilan immunitaire ont été réalisés.

Le cliché de face en inspiration interprété par un radiologue montrait un syndrome broncho-interstitiel et une absence de silhouette thymique (figure 1B) ; le cliché en expiration ne révélait pas d'autre anomalie et le transit était normal. Le bilan immunitaire a permis de mettre en évidence une absence totale de lymphocyte des types T et NK avec une lignée de type B conservée. Le diagnostic de déficit immunitaire combiné sévère congénital a été retenu. La recherche de *Pneumocystis carinii* dans les expectorations induites s'est avérée positive. L'enfant a été traité par une association de sulfaméthoxazole et de triméthoprime par voie veineuse, par du fluconazole par voie orale, et par des substitutions en immunoglobulines.

Il a été transféré le 15 août dans l'unité d'Immunologie et d'Hématologie pédiatrique de l'Hôpital Necker à Paris. L'analyse génétique a trouvé une mutation du gène JAK3. Il a reçu une allogreffe de moelle osseuse de sa mère le 30 août.

Observation n°2

Lindsay H. est née le 24 avril 2000 à la maternité d'Ancenis, après trente-sept semaines d'aménorrhée et quatre jours d'une grossesse bien suivie médicalement et sans particularité. Un hydramnios a été noté lors de la rupture de la poche des eaux. L'adaptation immédiate à la vie extra-utérine était bonne mais à dix minutes de vie, Lindsay a fait une détresse respiratoire aiguë. Cliniquement, elle était polypnéique avec une cyanose, un tirage

intercostal et un entonnoir xyphoïdien. La saturation de l'oxygène en air ambiant est descendue jusqu'à 55% puis est remontée à 85% sous ventilation au masque à oxygène. Elle a fait par ailleurs, au même moment, un malaise hypotonique accompagné d'une perte de connaissance de quelques secondes. Elle a été intubée et transférée par le service mobile d'Urgence et de Réanimation dans le service de Néonatalogie du centre hospitalier et universitaire de Nantes. Elle est restée sous ventilation assistée pendant deux jours ; ses besoins en oxygène ont nécessité l'apport d'une fraction d'oxygène dans l'air inspiré de 40% pendant trois jours puis de 21% pendant les quatre jours suivants. Elle a eu un bilan infectieux et un électroencéphalogramme qui se sont avérés normaux. Quatre radiographies thoraciques ont été faites durant cette hospitalisation, elles ne montraient qu'un syndrome interstitiel non spécifique (figure 2). Le diagnostic retenu était une inhalation de liquide amniotique clair.



Figure 2. Radiographie thoracique de face de Lindsay H. faite le 28 avril 2000, à quatre jours de vie, lors de son hospitalisation en néonatalogie pour détresse respiratoire et malaise hypotonique avec perte de connaissance, montrant un syndrome interstitiel.

Elle a été suivie, par la suite, dans un centre de protection maternelle et infantile de la ville de Nantes. Lors de ces consultations, le médecin relevait régulièrement un tirage

intercostal et un entonnoir xyphoïdien persistants sans polypnée ni autre anomalie ; l'enfant n'avait, d'après l'entourage, aucun signe fonctionnel.

Elle a fait, à la fin du mois de juin de l'année 2000, une bronchiolite sans signe de gravité, traitée à domicile par de la kinésithérapie respiratoire.

Elle a été vue en consultation externe de Pédiatrie à l'Hôpital de Nantes à la fin du mois d'août, à la demande du médecin de la protection maternelle et infantile, pour avoir un avis sur ce tirage persistant. L'examen était normal, mis à part ce tirage isolé. Les acquisitions et la courbe staturo-pondérale étaient adaptées. L'enfant a été convoqué pour une nouvelle visite de contrôle à l'âge de six mois.

Fin septembre, elle a refait un épisode de dyspnée sifflante accompagnée d'une aggravation du tirage. Son médecin traitant lui a prescrit des séances de kinésithérapie respiratoire, du salbutamol en chambre d'inhalation, de la bétaméthasone en gouttes, et une antibiothérapie en sirop associant de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique. Ce traitement n'a pas apporté d'amélioration. Au 6^{ème} jour, le 1^{er} octobre 2000, elle a été revue à domicile par un médecin de « S.O.S. médecins ». Il a décidé de l'adresser aux urgences pédiatriques de l'Hôpital de Nantes en raison d'une polypnée à 65 cycles par minute, et d'une fièvre à 39°C depuis vingt-quatre heures.

Cliniquement aux urgences pédiatriques, la température corporelle était de 37.8°C, la saturation de l'oxygène en air ambiant de 100%, la fréquence cardiaque à 125 battements par minute, le poids de 6.365 kg – poids adapté pour l'âge. L'inspection notait une polypnée associée à un tirage intercostal, un entonnoir xyphoïdien, et une respiration abdominale paradoxale. L'auscultation pulmonaire permettait d'entendre des râles sibilants diffus et des ronchi bilatéraux. L'auscultation cardiaque était normale ainsi que la palpation abdominale. L'examen des voies aériennes supérieures et des tympons était normal. Elle a eu une radiographie pulmonaire aux urgences (figure 3), considérée comme normale. Elle a reçu des aérosols de salbutamol et d'ipratropium bromure, ainsi que des gouttes de bétaméthasone ; puis a été transférée dans l'unité d'hospitalisation traditionnelle. Le relais par du salbutamol en chambre d'inhalation a pu être possible dès le lendemain matin, elle est sortie dans l'après-midi du 2 octobre 2000 avec une prescription de séances de kinésithérapie respiratoire, de bétaméthasone en gouttes, et de salbutamol en chambre d'inhalation. Le diagnostic retenu était une deuxième bronchiolite.



Figure 3. Radiographie thoracique de face de Lindsay H. faite le 1^{er} octobre 2000, à l'âge de cinq mois et demi, lors de sa première hospitalisation pour une dyspnée sifflante, montrant une asymétrie de la transparence pulmonaire (hyper-clarté droite) et une déviation du médiastin vers la gauche.

Le 12 octobre 2000, elle a été revue par le médecin de la protection maternelle et infantile en raison d'une persistance de l'encombrement bronchique, des sifflements, du tirage intercostal et de l'entonnoir xyphoïdien. Ce médecin lui a prescrit un traitement de fond par de la béclométhasone à la dose de deux bouffées de 250 µg matin et soir, après avoir pris l'avis par téléphone d'un pneumo-pédiatre de l'Hôpital de Nantes ; un rendez-vous en consultation avec ce pneumo-pédiatre a été pris pour le 17 novembre.

Le 19 octobre 2000, elle a été hospitalisée aux urgences pédiatriques de l'Hôpital de Nantes par son médecin traitant pour une nouvelle aggravation des symptômes. Le tableau clinique était identique à la dernière hospitalisation ; cependant, elle n'avait pas de fièvre et la polypnée était moins marquée, autour de 45 à 50 cycles par minute. Elle a reçu un aérosol de salbutamol. Une nouvelle radiographie thoracique a été réalisée (figure 4), toujours considérée comme normale. Un prélèvement de sécrétions rhino-pharyngées par aspiration pour une analyse virologique a été fait. Elle est cette fois sortie directement après sa prise en charge aux

urgences. Le diagnostic retenu était une crise de dyspnée sifflante compliquant une dysplasie broncho-pulmonaire. Les parents de Lindsay avaient comme consigne de continuer la béclométasone, aux mêmes doses, pendant au moins trois mois. Le rendez-vous du 17 novembre a été maintenu. Les recherches d'antigènes viraux, et d'effet cytopathique après trois jours de culture sur fibroblastes, pour le virus respiratoire syncytial, les virus para-influenza, l'adénovirus, et les virus influenza, étaient négatives.



Figure 4. Radiographie thoracique de face de Lindsay H. faite le 19 octobre 2000, à l'âge de six mois, lors de sa seconde hospitalisation pour une dyspnée sifflante. L'asymétrie de transparence pulmonaire paraît moins nette que sur le cliché du 1^{er} octobre mais la déviation du médiastin est toujours bien visible.

Le 30 octobre 2000, la symptomatologie ne s'étant pas améliorée, son médecin traitant l'a de nouveau adressée aux urgences pédiatriques de l'Hôpital de Nantes. Le tableau clinique était inchangé et la prise en charge thérapeutique aux urgences pédiatriques a été la même que lors de son dernier passage. Elle a été transférée dans l'unité d'hospitalisation pour une surveillance. Les choses se sont améliorées petit à petit, le relais par du salbutamol en chambre d'inhalation a pu être fait au bout du troisième jour. Les paramètres staturo-

pondéraux étaient normaux pour l'âge. Aucun examen complémentaire n'a été demandé. Elle a pu sortir le trois novembre avec une prescription de salbutamol en chambre d'inhalation pour trois jours supplémentaires, et de kinésithérapie respiratoire. Les consignes étaient de poursuivre la béclométasone quotidiennement jusqu'à la consultation du 17 novembre.

Le 9 novembre, ses parents l'ont ramenée directement aux urgences pédiatriques ; ils n'avaient noté aucune amélioration depuis sa sortie. Elle a de nouveau été transférée dans l'unité d'hospitalisation traditionnelle. Le lendemain, une radiographie thoracique a été faite. L'asymétrie de transparence et la déviation du médiastin ont cette fois été identifiées. Le 13 novembre, une tomodensitométrie thoracique a été réalisée (figure 5) ; elle a confirmé cette distension du lobe moyen faisant hernie dans l'espace pleural gauche. Lindsay a eu une lobectomie moyenne par thoracotomie, le 22 novembre 2000. L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire a confirmé le diagnostic d'emphysème lobaire congénital.



Figure 5. Reconstitutions frontales tomodensitométriques de Lindsay H. réalisées le 13 novembre 2000, à l'âge de six mois et demi, montrant une distension aérique du lobe moyen. Sur la coupe **B**, plus antérieure, la hernie dans l'espace pleural gauche est bien visible.

Observation n°3

Hoel V. est né le 22 mars 2002 à la quarantième semaine d'aménorrhée d'une grossesse qui s'est déroulée normalement. L'accouchement n'a pas posé de problème. A la naissance, son poids était de 3.900 kg, sa taille de 52.5 cm, et son périmètre crânien de 35 cm.

Le 28 juin 2002, à l'âge de trois mois, il a été vu par le pédiatre de ville qui le suivait jusqu'alors, pour une toux grasse soutenue sans fièvre, associée à un écoulement nasal ; le tout évoluait depuis quarante-huit heures.

A l'examen physique, il était discrètement polypnéique. L'auscultation pulmonaire permettait d'entendre des râles sibilants et crépitants diffus. Il a été traité par de la bétaméthasone en gouttes pendant quatre jours, de l'amoxicilline pendant six jours, et de la kinésithérapie respiratoire. Malgré tout, ses symptômes ne se sont pas améliorés ; des vomissements et une anorexie se sont rajoutés au tableau cinq jours plus tard. Il a été revu par le même pédiatre le 5 juillet. Il était toujours apyrétique, la polypnée était plus marquée et l'auscultation pulmonaire mettait toujours en évidence des râles crépitants et sibilants diffus. Devant l'aggravation des symptômes respiratoires et l'apparition de signes digestifs, il a été adressé aux urgences pédiatriques de l'Hôpital de Saint-Nazaire.

Cliniquement aux urgences, la température corporelle était de 37°C, le pouls de 169 battements par minute, la saturation de l'oxygène en air ambiant de 96%, le poids de 5.410 kg - soit la moyenne pour l'âge. L'enfant était polypnéique avec un tirage intercostal, un entonnoir xyphoïdien et une respiration abdominale paradoxale. L'auscultation pulmonaire était identique à celle notée par le pédiatre plus tôt dans la journée. L'auscultation cardiaque était normale, sans souffle audible. Il n'y avait pas d'hépatomégalie. L'examen des voies respiratoires hautes révélait une rhinite obstructive. Une radiographie thoracique a été réalisée ; elle montrait un syndrome broncho-interstitiel (figure 6). Il a reçu un aérosol de salbutamol, et une antibiothérapie par une association d'amoxicilline et d'acide clavulanique a été débutée par voie orale ; malgré une séance de kinésithérapie respiratoire, aucun crachat n'a pu être prélevé auparavant. Il a été transféré dans le service d'hospitalisation pour nourrisson. Dès le lendemain, son état s'est amélioré ; le relais par du salbutamol en chambre d'inhalation a été fait. Il est sorti le 7 juillet avec comme prescription de poursuivre le

traitement antibiotique pendant huit jours supplémentaires, de continuer le salbutamol en chambre d'inhalation pendant quatre jours, et de faire des séances quotidiennes de kinésithérapie respiratoire. Le diagnostic retenu était une bronchiolite compliquée d'une surinfection bactérienne.



Figure 6. Radiographie thoracique d'Hoel V. de face en inspiration prise le 5 juillet 2002 lors de son hospitalisation pour une première dyspnée sifflante, montrant un syndrome broncho-interstitiel.

Il a été revu pour sa consultation du quatrième mois le 25 juillet, par son pédiatre de ville. Durant cet intervalle, il n'avait grossi que de 140 g. Au niveau des signes fonctionnels, même si les choses s'étaient globalement améliorées, il a gardé une toux grasse persistante ponctuée d'épisodes de dyspnée et de sifflements. Cliniquement, la polypnée était modérée, l'auscultation pulmonaire relevait des sibilants et des ronchi, il n'y avait plus de crépitant. Le reste de l'examen était normal. Le diagnostic d'asthme du nourrisson a été porté, un traitement par de la béclométasone 250 µg a été instauré pour trois mois, à raison d'une bouffée matin et soir en chambre d'inhalation. Ses antécédents familiaux laissaient apparaître un terrain atopique marqué en raison d'eczéma et de rhinite allergique chez le père, et

d'eczéma et de rhinite allergique précoce chez la sœur âgée de deux ans. A la visite du cinquième mois le 22 août, son poids était de 5.760 kg, confirmant l'infléchissement de la courbe pondérale depuis le troisième mois. Sa taille était normale pour l'âge à 63 cm. Ses symptômes persistant, du salmétérol 25 µg a été ajouté à son traitement de fond à raison d'une bouffée matin et soir en chambre d'inhalation, et un bilan à l'Hôpital de jour du service de Pédiatrie de Saint-Nazaire a été fait le 26 août. Il a eu, ce jour-là, une radiographie thoracique de face en inspiration, une prise de sang, et un test de la sueur. Le cliché retrouvait un syndrome broncho-interstitiel modéré. Le test de la sueur était normal - chlore sudoral à 8.6 mEq/l. Les examens de sang prescrits étaient : une numération-formule, un dosage de la protéine C-réactive, de l'α1-antitrypsine, et des immunoglobulines de type E totales, A, G et M. Tout était normal hormis un taux d'α1-antitrypsine abaissé à 0.88 g/l. Le 16 septembre, le pédiatre de ville a été amené à le revoir pour une nouvelle exacerbation des symptômes le conduisant à remplacer la béclométasone par de la bétaméthasone en gouttes à doses décroissantes pendant sept jours et à rajouter du salbutamol en chambre d'inhalation pendant cinq jours. A la consultation du sixième mois, le 26 septembre, les parents signalaient que les symptômes avaient repris dès l'arrêt de la bétaméthasone ; ce traitement a été reconduit pendant sept jours. Une nouvelle consultation a été nécessaire le 4 octobre parce qu'à nouveau une polypnée, parfois jusqu'à cinquante à soixante-dix mouvements par minute, et des sifflements sont réapparus dès la fin du traitement par bétaméthasone. Un essai par du budésonide en nébulisation a été tenté pendant une semaine, en maintenant toujours le salmétérol en chambre d'inhalation, sans résultat. La bétaméthasone a finalement été reprise à doses décroissantes jusqu'à quarante gouttes par jour en deux prises, en traitement d'entretien quotidien, en plus de la béclométasone et du salmétérol dont les posologies n'ont pas été changées. Un rendez-vous en consultation externe avec un pneumo-pédiatre de l'Hôpital de Saint-Nazaire a été pris pour le 31 octobre.

Cliniquement ce jour-là, le poids était de 6.160 kg, la taille de 69 cm et le périmètre crânien de 44 cm - soit - 1.5 DS pour le poids et + 1 DS pour la taille et le périmètre crânien. Le reste de l'examen physique était normal notamment au niveau pulmonaire. Les acquisitions étaient adaptées. La saturation de l'oxygène en air ambiant était de 97%. Des radiographies pulmonaires de face en inspiration et en expiration (figure 7), un transit oeso-gastro-duodénal, un bilan sanguin, et un examen cyto-bactériologique des crachats ont été réalisés. Les radiographies montraient à nouveau un syndrome broncho-interstitiel non spécifique sans anomalie de la filière trachéo-bronchique ni trouble de ventilation. Le transit et l'examen des



Figure 7. Radiographies thoraciques d'Hoel V. de face en inspiration (**A**) et en expiration (**B**) faites lors de sa première consultation avec le pneumo-pédiatre hospitalier le 31 octobre 2002, montrant de nouveau un syndrome broncho-interstitiel, sans autre anomalie.

crachats étaient normaux. L'allaitement ayant été arrêté à l'âge de trois mois au moment où ont débuté les symptômes, des immunoglobulines de type E spécifiques aux protéines de lait de vache ont été recherchées dans le sang et une alimentation par lait hydrolysé a été prescrite en test diagnostique. Le reste du bilan sanguin comportait un contrôle de l' α 1-antitrypsine, et un nouveau dosage pondéral des immunoglobulines de type G, A et M associé cette fois au dosage pondéral des sous-classes du type G. Les doses de béclométhasone et de salmétérol ont été doublées. L' α 1-antitrypsine était redevenue normale, les immunoglobulines de type E spécifiques étaient négatives, il y avait par contre un déficit isolé important en immunoglobulines de type G4 - dosage inférieur à 0.01 g/l. Cette particularité pouvait expliquer le tableau clinique. En conséquence, il a été décidé de vacciner l'enfant contre le pneumocoque, de lui faire une radiographie thoracique annuelle, et de lui prescrire une antibiothérapie rotative prophylactique en cas d'infections à répétition.

Les symptômes ne se sont pas améliorés avec le changement d'alimentation. Les semaines suivantes, le pédiatre de ville notait au fil des consultations une polypnée quasi-permanente avec parfois des petits signes de lutte à type de tirage sus-sternal, et retrouvait des ronchi et des sifflements persistants à l'auscultation pulmonaire. Un nouveau bilan a été fait en ville au mois de janvier 2003 : un test de la sueur normal à 10 mEq/l, un dosage des stéatorrhées normal à 0.3 g/24H, et une échographie abdominale également normale. Un régime sans gluten a été instauré mais sans résultat. Les parents ont d'eux-mêmes arrêté le salmétérol tout en poursuivant la béclométhasone aux doses prescrites.

Il a été revu par le pneumo-pédiatre de l'Hôpital de Saint-Nazaire le 3 avril 2003, à l'âge d'un an. Cliniquement, le poids était de 7.320 kg et la taille de 71 cm - soit respectivement - 2 DS et - 1 DS. La courbe de taille commençait donc aussi à s'infléchir. La saturation de l'oxygène en air ambiant était de 95%. Il avait une polypnée superficielle sans signe de lutte et l'auscultation pulmonaire était identique à celle retrouvée par le pédiatre de ville les semaines auparavant. Des examens complémentaires ont de nouveau été réalisés. Un examen cyto-bactériologique des crachats a mis en évidence d'assez nombreux *Streptococcus pneumoniae* et de nombreux *Branhamella catarrhalis* β -lactamase positive. Un bilan sanguin a été prélevé comportant un dosage des protides, des immunoglobulines de type E totales, du fer sérique, de la ferritine, une numération-formule, une numération plaquettaire, un ionogramme, et dans le cadre du diagnostic biologique de la maladie coeliaque, une recherche d'anti-corps anti-transglutamase, anti-gliadine, anti-endomysium. La ferritinémie était basse à

9 µg/l, tout le reste était normal. Un apport en fer a été prescrit pour trois mois. Une tomodensitométrie thoracique a également été faite pour explorer le syndrome interstitiel radiologique persistant ; elle montrait un aspect en « verre dépoli » évoquant une pneumopathie interstitielle au niveau du lobe moyen et de la lingula (figure 8A). L'association de ce tableau d'encombrement bronchique et de sifflements persistants ayant débuté après une première infection respiratoire sévère à l'âge de trois mois et de ces signes tomodensitométriques de pneumopathie interstitielle a fait poser le diagnostic de séquelles de virose, le déficit isolé en immunoglobulines de type G4 apparaissant alors comme un facteur favorisant.

Dans le courant de l'année 2003, les choses se sont améliorées spontanément. La toux grasse et les sifflements ont disparu, permettant d'arrêter la béclométhasone au mois de juin. Les épisodes de polypnée se sont faits de plus en plus rares. Les courbes staturo-pondérales compensaient un peu leur retard avec, fin décembre, un poids de 9.380 kg et une taille de 81 cm - soit respectivement – 1.5 et – 0.5 DS. Tous ces éléments laissaient présager d'une guérison progressive. Un contrôle des dosages des immunoglobulines a confirmé un taux très abaissé du type G4 à 0.01 g/l. Des sérologies virales et de germes atypiques ont été réalisées afin de rechercher l'agent infectieux initial responsable de sa maladie ; elles concernaient les virus de la grippe A et B, les virus parainfluenzae I, II et III, les adénovirus, Chlamydia pneumoniae, et Mycoplasma pneumoniae. Toutes étaient négatives.

Au printemps 2004, une toux grasse persistante et une polypnée permanente se sont réinstallées. Hoel a fait durant cette période plusieurs épisodes de dyspnée sifflante ne nécessitant pas d'hospitalisation, traités par antibiothérapies et salbutamol en chambre d'inhalation. La courbe staturo-pondérale a recommencé à se dégrader. Un cliché thoracique a été fait au mois de juin mais n'a montré qu'un syndrome bronchique bilatéral. La béclométhasone a été reprise et des séances de kinésithérapie respiratoire bi-hebdomadaires ont été prescrites. Le tableau clinique ne s'est pas amélioré au fil des mois. L'adhésion par les parents à la kinésithérapie respiratoire régulière était difficile. Le poids et la taille ont atteint respectivement – 3 et – 1 DS. Une antibiothérapie rotative utilisant du cotrimoxazole et du céfuroxime sur des périodes alternées de quinze jours a été ajoutée au traitement de fond, sans résultat. Une nouvelle radiographie thoracique a été réalisée en décembre 2004, elle n'a pas montré de nouvelles anomalies en dehors du syndrome bronchique bilatéral. En mai 2005, le taux d'immunoglobulines de type G4 s'était normalisé.



Figure 8. Coupes transversales tomodensitométriques d'Hoel V. réalisées le 3 avril 2003 (A) et le 14 juin 2005 (B). Notez l'amélioration des lésions en « verre dépoli » notamment au niveau de la lingula, sur la coupe B.

La double antibiothérapie a été arrêtée. Une seconde tomodensitométrie thoracique a été réalisée le 14 juin 2005, elle a retrouvé l'aspect de pneumopathie interstitielle du lobe moyen et de la lingula mais ces lésions s'étaient améliorées par rapport au premier examen deux ans auparavant (figure 8B). Le 28 août 2005, une fibroscopie bronchique avec un lavage bronchio-alvéolaire a été faite pour rechercher une éventuelle fibrose et envisager une corticothérapie. L'aspect endoscopique était normal ; le liquide de lavage trouvait 170 leucocytes/mm³ dont 88 % de macrophages - cytologie normale -, les cultures bactériologiques, mycobactériques et parasitologiques sont revenues négatives. Le traitement de fond n'a donc pas été modifié. Pour évaluer le retentissement fonctionnel de ces atteintes interstitielles, un enregistrement nocturne de la saturation en oxygène, et une échographie cardiaque à la recherche d'une hypertension artérielle pulmonaire primitive, ont été faits en septembre 2005. L'enregistrement nocturne était rassurant, il n'y a pas eu de désaturation en dessous de 89 % et les saturations ont été supérieures à 95 % pendant 99.6 % des onze heures et trente-six minutes d'enregistrement. La pression artérielle pulmonaire calculée lors de l'échocardiographie était à la limite supérieure de la normale à 35 mm de mercure. Une nouvelle évaluation de cette pression devait être réalisée six mois plus tard afin de discuter de la réalisation d'une biopsie chirurgicale au niveau des foyers de pneumopathie interstitielle chronique.

Observation n°4

Lucas C. est né le 12 août 2003 à terme, la grossesse s'était déroulée normalement. Jusqu'au septième mois de vie, il a eu un stridor congénital fluctuant compliqué d'un épisode de laryngite aiguë au quatrième mois. Cette anomalie a été explorée par une fibroscopie sus-glottique qui s'est avérée normale. Il a fait, en avril 2004 à l'âge de huit mois, une bronchiolite sans signe de gravité, traitée à domicile. Les mois suivants, plusieurs rhinopharyngites se sont compliquées de symptômes

respiratoires à type d'encombrement bronchique et de sifflements, traités à domicile par antibiothérapie, salbutamol en chambre d'inhalation et kinésithérapie respiratoire. Son médecin traitant a porté le diagnostic d'asthme. Il a prescrit en septembre 2004 un bilan allergologique, qui n'a trouvé aucune anomalie. Un rendez-vous en consultation externe de Pneumo-pédiatrie à l'Hôpital de Nantes a également été pris pour le mois d'octobre 2004. Sa mère avait eu dans l'enfance une intolérance aux protéines de lait de vache et un eczéma. Son père fumait un paquet de cigarettes par jour.

Le 14 septembre 2004, à l'âge de treize mois, il a été hospitalisé aux urgences pédiatriques de l'Hôpital de Nantes par son médecin traitant pour une dyspnée fébrile sifflante apparue au troisième jour d'une rhinopharyngite. Cette dyspnée n'avait pas été améliorée par la prise de salbutamol en chambre d'inhalation pendant les vingt-quatre heures précédentes, à raison d'une à deux bouffées toutes les quatre heures.

Cliniquement à l'entrée, la température corporelle était de 38.1 °C, la saturation de l'oxygène en air ambiant de 95%, le poids de 9.430 kg. A l'inspection de la dynamique respiratoire, l'enfant était dyspnéique avec un tirage intercostal et un entonnoir xyphoïdien soutenus, associés à une respiration abdominale paradoxale. A l'auscultation pulmonaire, le murmure vésiculaire était perçu symétriquement dans les deux champs, des râles sibilants diffus et des ronchi bilatéraux y étaient associés. L'examen des voies aériennes supérieures décelait une rhinopharyngite simple. Il n'y avait pas de souffle à l'auscultation cardiaque ni d'organomégalie à la palpation abdominale.

Une radiographie thoracique a été faite (figure 9), considérée comme normale.

Le diagnostic retenu était une crise d'asthme compliquant une rhinopharyngite. Il a reçu, aux urgences, du salbutamol en aérosol et cent quatre-vingts gouttes de bétaméthasone ; puis a été transféré dans l'unité d'hospitalisation traditionnelle. Le lendemain, un relais par du salbutamol en chambre d'inhalation a pu être fait et il est sorti dans l'après-midi avec une prescription de cent quinze gouttes de bétaméthasone le matin pendant trois jours, d'une à deux bouffées de salbutamol en chambre d'inhalation quatre à six fois par jour pendant cinq jours, et de lavages de nez au sérum physiologique à volonté. De plus, un traitement par de la béclométhasone 50 µg en chambre d'inhalation, à raison de deux bouffées matin et soir, a été initié pour une durée de trois mois.

Durant les quatre mois suivants, malgré une bonne observance du traitement de fond, les rhinopharyngites ont continué à se compliquer d'épisodes d'encombrement bronchique et

de sifflements. Le médecin traitant a remplacé la béclométhasone par de la fluticasone, sans amélioration. Un rendez-vous avec un pneumo-pédiatre de l'Hôpital de Nantes a finalement été pris pour le 25 janvier 2005.

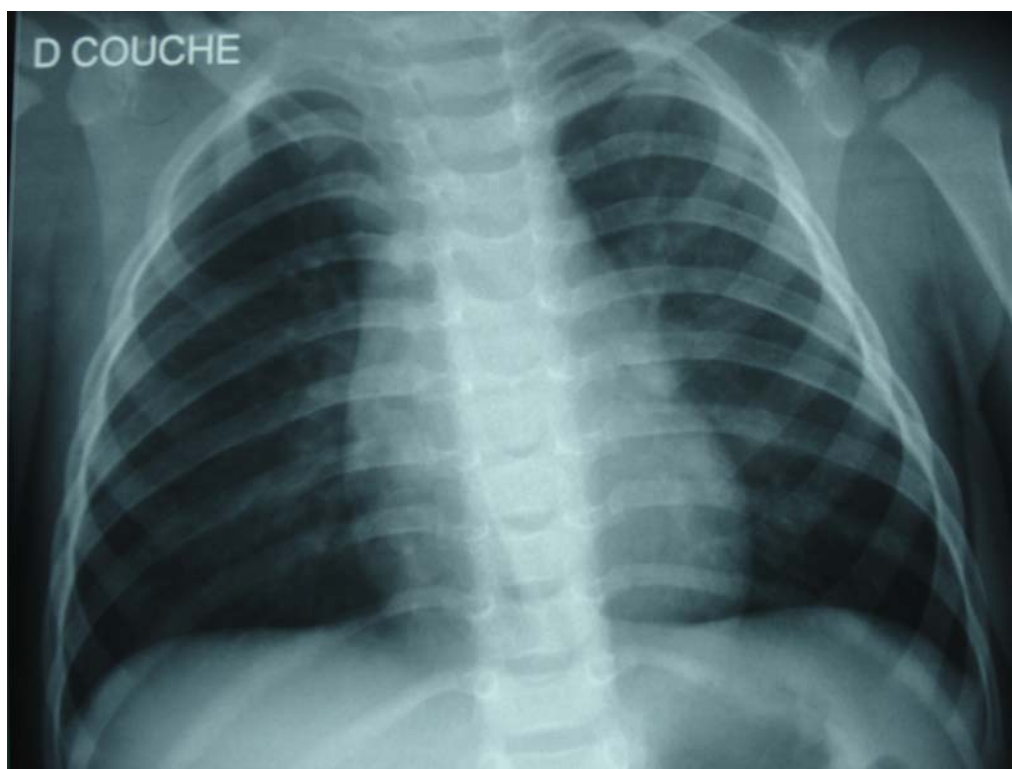


Figure 9. Radiographie thoracique de Lucas C. de face faite lors de sa première hospitalisation pour dyspnée sifflante le 14 septembre 2004, ne montrant pas d'anomalie.

Lors de cet examen, l'enfant n'avait aucun signe fonctionnel. L'inspection du thorax notait une déformation thoracique en « coup de hache » sous-mamelonnaire et une dynamique respiratoire respectée sans dyspnée. Il avait trois hémangiomes cutanés - et en avait eu jusqu'à cinq à la naissance. L'auscultation pulmonaire était normale. Le poids était de 9.610 kg, la taille de 78 cm et le périmètre crânien de 47 cm ; sur le carnet de santé, la courbe de poids montrait un infléchissement à partir de l'âge de huit mois atteignant - 1 DS au moment de la consultation. Les acquisitions étaient adaptées pour l'âge.

Une radiographie thoracique a été faite ce jour-là (figure 10) ; elle montrait une distension et une hyper-clarté du poumon droit.

Une exploration complémentaire à l'aide d'un transit oeso-gastro-duodénal, d'une tomodensitométrie thoracique, d'un test de la sueur, et d'un bilan sanguin a été réalisée le 2 mars 2005 en hôpital de jour. Le bilan sanguin comportant une numération sanguine et plaquettaire était normal ainsi que le test de la sueur - chlore sudoral à 5 mmol/l. La tomodensitométrie thoracique, quant à elle, a montré une zone hyper-claire de piégeage expiratoire d'une partie du segment médio-basal droit, sans qu'il fût noté d'anomalie bronchique en regard (figure 11).

Le 11 mars 2005, une endoscopie bronchique sous anesthésie générale en ventilation spontanée au masque laryngé a été pratiquée. Elle a mis en évidence une trachéo-bronchomalacie majeure entraînant un collapsus complet de l'arbre respiratoire au passage du fibroscope. La visualisation des bronches segmentaires était difficile, aucun obstacle organique n'a été mis en évidence notamment au niveau de la bronche lobaire inférieure droite.



Figure 10. Radiographie thoracique de Lucas C. réalisée le 25 janvier 2005 lors de sa consultation externe en Pneumo-pédiatrie, en dehors d'une crise. Notez que le cliché est expiratoire, l'asymétrie de transparence est particulièrement nette avec une hyper-clarté du poumon droit.

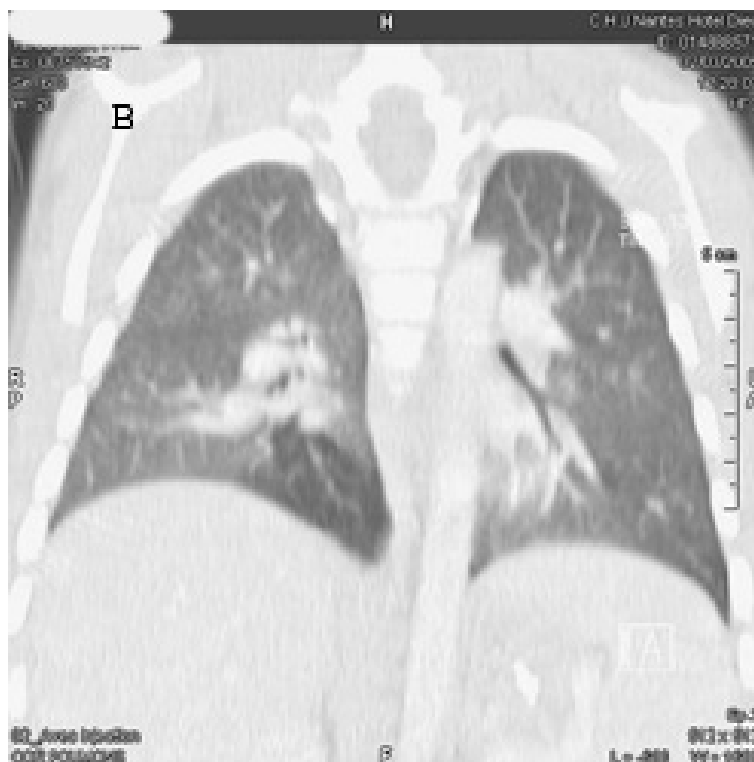
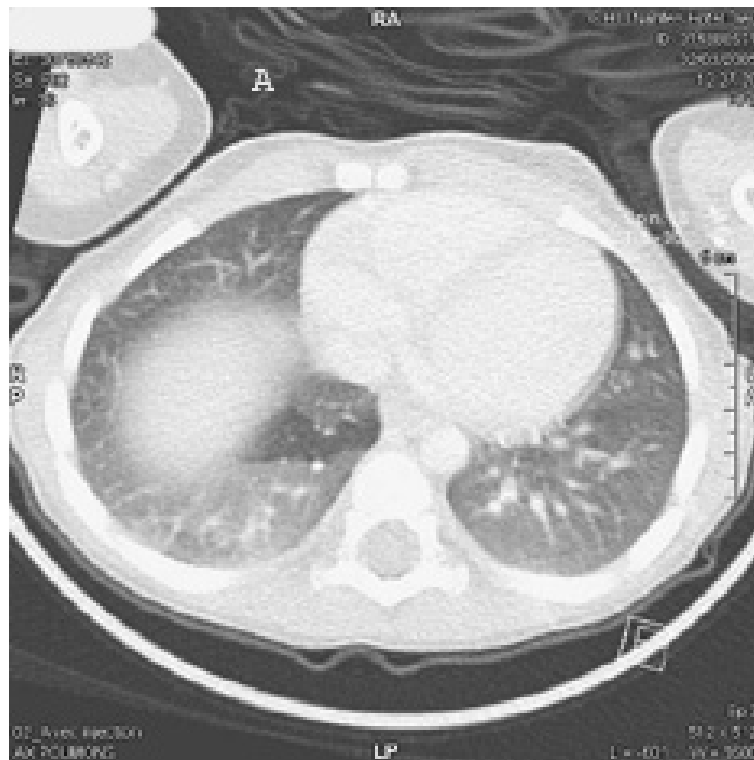


Figure 11. Clichés tomodensitométriques en coupe transversale (A) et en reconstitution frontale (B) de Lucas C. réalisés à l'hôpital de jour le 2 mars 2005, montrant une hyper-clarté d'une partie du segment médio-basal droit.

Observation n°5

Esmeralda C. est née le 9 décembre 1998 à la maternité de l'Hôpital de St-Nazaire, à la trente-neuvième semaine d'aménorrhée d'une grossesse marquée par un retard de croissance intra-utérin dysharmonieux ; à la naissance, son poids était de 2.040 kg, sa taille de 44 cm, et son périmètre crânien de 32.5 cm - poids et taille à - 2.5 DS et périmètre crânien à - 1 DS. Dans les suites immédiates de l'accouchement, elle a fait une détresse respiratoire transitoire ; elle a été hospitalisée en néonatalogie jusqu'au 21 décembre 1998. Ses besoins en oxygène ont été brefs - sevrage au bout de vingt-quatre heures - et ont nécessité au maximum une fraction d'oxygène dans l'air inspiré de 30% sans recours à la ventilation mécanique. Compte tenu de l'aspect de la radiographie thoracique et après élimination d'une infection néonatale, le diagnostic de retard de résorption du liquide amniotique a été retenu. Durant ce séjour, un bilan étiologique de retard de croissance intra-utérin comportant une recherche d'infection à Cytomégalovirus, un fond d'œil et une échographie trans-fontanelle, a été réalisé et n'a pas montré d'anomalie.

A l'âge de deux mois et demi, le 23 février 1999, elle a été adressée par le remplaçant de son médecin traitant pour une toux soutenue non fébrile et une dyspnée sifflante évoluant depuis vingt-quatre heures, accompagnées d'une baisse de la ration alimentaire de moitié ; ces symptômes étaient apparus au quatrième jour d'un écoulement nasal banal.

Cliniquement aux urgences pédiatriques, la température corporelle était de 37.3°C, le pouls de 163 battements par minute, la saturation de l'oxygène en air ambiant de 96%, et le poids de 3.660 kg - soit - 2 DS. L'enfant était bien tonique. A l'inspection, la dynamique respiratoire était adaptée, sans polypnée ni signe de lutte. L'auscultation pulmonaire mettait en évidence des ronchi et des râles sibilants bilatéraux et diffus. L'auscultation cardiaque était normale, sans souffle audible. Il n'y avait pas d'hépatomégalie ressentie à la palpation abdominale. L'examen des voies respiratoires supérieures relevait une rhinite obstructive isolée. Une radiographie thoracique a été faite et n'a pas montré d'anomalie.

Esmeralda a été hospitalisée pour surveiller l'évolution de ses symptômes. Au cours de son séjour, elle a été polypnéique à plusieurs reprises avec des saturations de l'oxygène en air ambiant abaissées jusqu'à 89% et des signes de lutte, situation ayant nécessité l'apport

d'oxygène au masque, des aérosols de salbutamol et de la kinésithérapie respiratoire. Les prises de biberons restant insuffisantes, un recours à une alimentation entérale par sonde nasogastrique a été nécessaire pendant dix jours. Elle a pu finalement sortir le 6 mars 1999.

Elle a été revue en consultations de suivi pour son retard de croissance intra-utérin à l'âge de quatre et treize mois. Chaque examen était normal et les acquisitions adaptées. A quatre mois, elle avait toujours un retard de -2 DS pour le poids et la taille, et de -1 DS pour le périmètre crânien. A huit mois, ces paramètres s'étaient un peu améliorés avec un poids et une taille à -1.5 DS, et un périmètre crânien à -0.5 DS.

A partir de décembre 1999, elle a fait plusieurs épisodes de dyspnée sifflante accompagnée d'encombrement bronchique, traités à domicile par du salbutamol en chambre d'inhalation, antibiothérapies et kinésithérapie respiratoire, conduisant son médecin généraliste à porter le diagnostic d'asthme et instaurer en avril 2000 un traitement de fond par de la béclo-métasone. Malgré ce traitement, Esmeralda a continué à faire régulièrement des crises dyspnéiques sifflantes associées à un encombrement bronchique, traitées sur le même mode. Au cours des deux années suivantes, le traitement de fond a été interrompu puis repris à plusieurs occasions.

Le 5 mars 2002, à la demande du médecin traitant, ses parents l'ont emmenée aux urgences pédiatriques de l'Hôpital de Saint-Nazaire pour que fussent pris en charge une crise plus intense et, plus globalement, le problème de fond avec ses récurrences fréquentes d'épisodes d'encombrement respiratoire sifflant résistant au traitement par corticoïdes inhalés. Les signes fonctionnels étaient une dyspnée de repos sifflante et une toux grasse ; ils remontaient à quarante-huit heures.

L'examen physique aux urgences trouvait un pouls à 155 battements par minute, une température corporelle à 36.7°C , une saturation de l'oxygène à 96% en air ambiant, un poids à 12.700 kg, et une taille à 91 cm - soit un retard de -1 DS pour chaque paramètre. La fréquence respiratoire était à 32 cycles par minute, des sifflements étaient entendus à distance aux deux temps. L'auscultation pulmonaire mettait en évidence des ronchi diffus, un stridor et des râles sibilants bilatéraux. Une radiographie thoracique a été faite et interprétée, par un radiologue de l'Hôpital, comme normale (figure 12A). Le diagnostic retenu était une crise d'asthme.

Elle est sortie le jour même avec un traitement par du salbutamol en chambre d'inhalation, de la bétaméthasone en gouttes, du paracétamol, et du sérum physiologique pour des soins de nez à volonté. Les parents avaient pour consigne de continuer le traitement de fond de béclométhasone pendant au moins trois mois supplémentaires.

Les jours suivants, les symptômes ne s'étant que partiellement améliorés, le médecin traitant a pris rendez-vous en consultation externe de Pneumo-pédiatrie de l'Hôpital de Saint-Nazaire pour le 13 avril 2002.

Le 6 avril 2002, elle a été de nouveau adressée par son médecin traitant aux urgences pédiatriques de l'Hôpital de Saint-Nazaire, cette fois pour une perte de connaissance de quelques secondes précédée d'une pâleur intense. D'après ses parents, à l'interrogatoire aux urgences, Esmeralda avait déjà fait plusieurs malaises de ce type et ceci depuis l'âge de trois mois, ces malaises devenant plus fréquents depuis quelques semaines.

Cliniquement aux urgences, le pouls était à 152 battements par minute, la température corporelle à 37.6°C, la saturation de l'oxygène en air ambiant à 96%, le poids à 13.250 kg - soit - 1DS. L'enfant était bien tonique et souriant. Elle était eupnéique sans signe de lutte, l'auscultation cardio-pulmonaire était normale et son ventre bien souple sans organomégalie palpée.

Un électrocardiogramme, une radiographie thoracique et un bilan biologique ont été faits aux urgences. La biologie montrait 17100 leucocytes par micro-litre dont 13300 polynucléaires neutrophiles, un dosage de la protéine C-réactive à 18 mg/l, une hémoglobinémie et une numération plaquettaire normales, un ionogramme sanguin normal mis à part des bicarbonates abaissés à 15 mmol/l, et un acide lactique modérément élevé à 2.38 mmol/l. Le tracé électrocardiographique s'inscrivait en rythme sinusal à 160/mn avec un axe à 130°, un espace PR à 120 ms, des QRS fins, un aspect « en tente » de l'onde P en V1, une augmentation de l'amplitude de l'onde S en V2, un rapport R/S inférieur à 1 et une onde S profonde en V6, et une onde T positive au niveau des dérivations précordiales droites ; ces deux dernières caractéristiques étaient évocatrices d'une hypertrophie ventriculaire droite (figure 13). La radiographie thoracique montrait une cardiomégalie nette avec un rapport cardio-thoracique à 0.6 (figure 12B). Elle a été transférée dans l'unité d'hospitalisation pour une surveillance et la poursuite des explorations complémentaires.



Figure 12. Radiographies thoraciques de face d'Esmeralda C. faites le 5 mars (A) et le 6 avril 2002 (B) lors d'hospitalisations respectivement pour dyspnée sifflante et perte de connaissance. La cardiomégalie est nette sur les deux clichés.

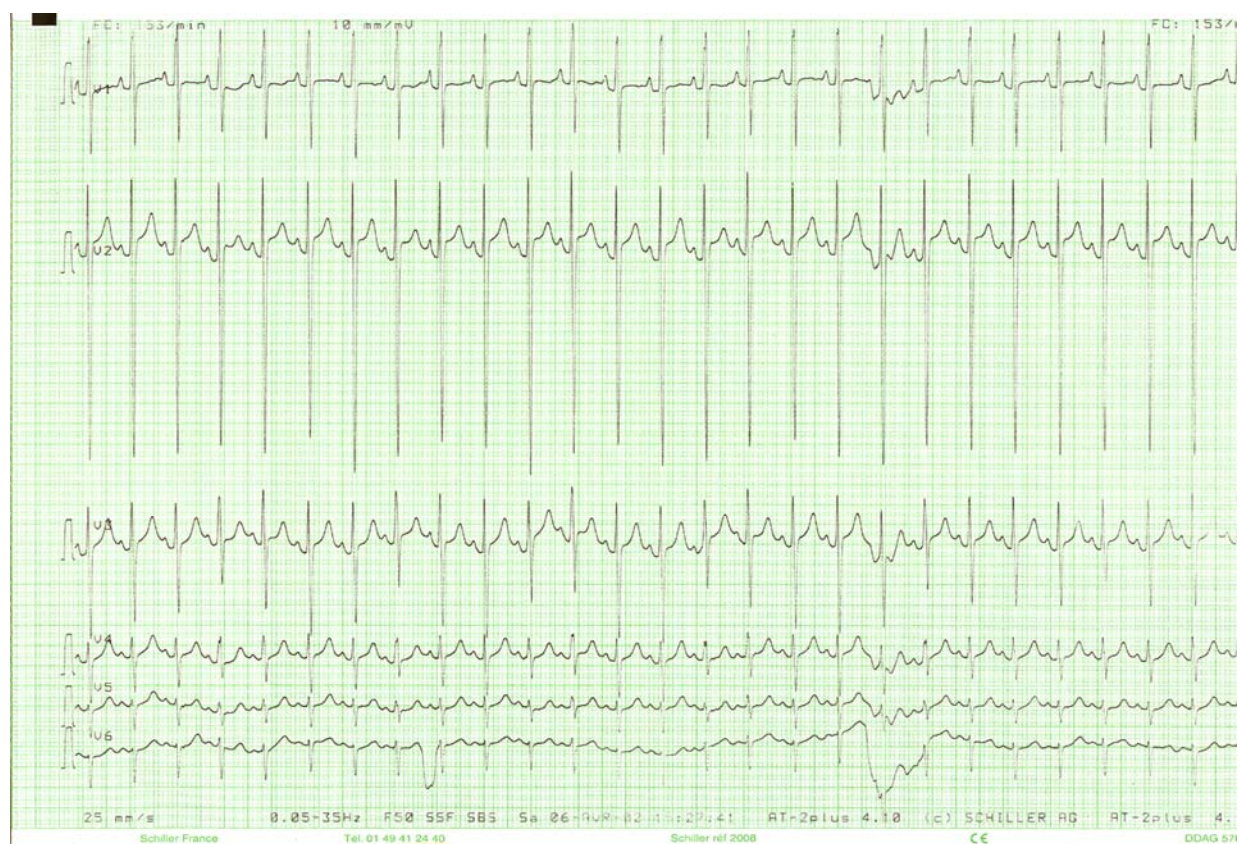


Figure 13. Tracé électrocardiographique d'Esmeralda C. réalisé le 6 avril 2002. Notez l'onde S profonde en V6 et les ondes T positives en V1, V2, et V3.

Dans le service, elle n'a pas refait de nouveau malaise et n'a jamais été dyspnéique. Il n'y a pas eu de modification clinique par rapport à l'examen des urgences, le pouls oscillant entre 110 et 140 battements par minute. Une échographie cardiaque a été réalisée le lendemain matin. Elle a montré une hypertrophie ventriculaire droite très importante, associée à une dilatation du tronc et des branches de l'artère pulmonaire sans autre anomalie morphologique. La pression artérielle pulmonaire était mesurée à 90 mm de mercure.

Elle a été transférée dans l'unité de Pédiatrie du centre hospitalier et universitaire de Nantes. Un cathétérisme cardiaque a été réalisé le 24 avril 2002. Les pressions artérielles pulmonaires systoliques y étaient supra-systémiques aux alentours de 130 mm de mercure, confirmant le diagnostic d'hypertension artérielle pulmonaire primitive sévère. Une intervention, visant à transformer cette hypertension artérielle pulmonaire primitive en maladie d'Eisenmenger par la création d'une communication artérielle, était prévue le 10 juin ; Esmeralda est décédée le 31 mai dans le service de Réanimation pédiatrique.

Observation n°6

Camille A., une petite fille de trois ans et demi, a été adressée aux urgences pédiatriques de l'Hôpital de Saint-Nazaire le 30 avril 2003 par un pneumologue de ville, pour une évaluation complémentaire suite à la découverte d'anomalies diffuses sur une radiographie thoracique.

Elle est née à terme, au décours d'une grossesse sans particularité, le 2 août 1999, à la maternité de l'Hôpital des Sables-d'Olonnes. La période néonatale a été marquée par un eczéma.

En novembre 1999, à l'âge de quatre mois, elle a été admise dans l'unité de Pédiatrie du même Hôpital pour une bronchiolite avec des signes de gravité. Elle a eu, lors du bilan, une radiographie thoracique montrant un syndrome bronchique non spécifique.

Les mois suivants, elle a gardé une toux grasse soutenue diurne et nocturne, accompagnée de plusieurs épisodes de sifflements. Le diagnostic d'asthme a été retenu par son médecin traitant et un traitement de fond par budésonide a été débuté à l'automne 2000. Ses symptômes chroniques n'ont pas été améliorés et elle a continué à faire des épisodes d'exacerbations sans signe de gravité, traités à domicile par du salbutamol en chambre d'inhalation, antibiothérapies et kinésithérapie respiratoire ; ces traitements apportaient une guérison nette mais de courte durée. Le budésonide a été remplacé par de la béclométhasone à l'automne 2002, à laquelle a été ajouté du salmétérol un mois plus tard. Elle a vu par la suite deux pneumologues de ville et un oto-rhino-laryngologue, une adénoïdectomie était programmée pour l'été 2003. Elle a revu le 23 avril 2003 l'un de ces pneumologues, toujours pour faire le point sur cette symptomatologie respiratoire persistante ne répondant pas aux traitements de fond anti-asthmiques, à laquelle s'était rajoutée depuis deux à trois mois, une dyspnée d'effort franche. Un bilan sanguin comportant une numération formule, un dosage des immunoglobulines de type E spécifiques vis-à-vis des acariens, et un phadiatop, a été réalisé mais n'a trouvé aucune anomalie. Une radiographie thoracique, faite le 29 avril 2003, a montré des images diffuses de dilatation des bronches. La jeune Camille a finalement été adressée aux urgences pédiatriques de l'Hôpital de Saint-Nazaire, le 30 avril 2003, par ce pneumologue.

A l'examen physique aux urgences, le pouls était de 120 battements par minute, la température corporelle de 37.3°C, et la saturation de l'oxygène en air ambiant de 94%. La fréquence respiratoire était de 24 cycles par minute, l'auscultation pulmonaire mettait en évidence des ronchi diffus sans sibilant ; il n'y avait pas de signe de lutte. Son poids corporel était de 13.700 kg, sa taille de 101 cm et son périmètre crânien de 48 cm. Sur le carnet de santé, les courbes staturo-pondérales montraient un infléchissement de la courbe de poids de plus de 1 DS depuis l'âge de six mois, sans infléchissement de la courbe de taille ni de celle du périmètre crânien.

Une intradermo-réaction à la tuberculine à 5 UI et un bilan sanguin lui ont été faits ; ce dernier comportait une numération-formule, un dosage de la protéine C-réactive, un calcul de la vitesse de sédimentation, et des sérologies à *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* et *Coxiella burnetii*. N'ayant pas d'hyperleucocytose ni de syndrome inflammatoire

biologique, elle a pu rentrer à domicile le jour même avec une convocation en Hôpital de jour pour le 5 mai afin de lire le test tuberculinique, faire le point avec le résultat des sérologies, et réaliser une nouvelle radiographie thoracique et un test de la sueur.

Le 5 mai, l'intradermo-réaction était mesurée à 3 mm et les sérologies étaient négatives ; la radiographie montrait les mêmes images diffuses de dilatation des bronches (figure 14) et le test de la sueur était positif - chlore sudoral à 100 mmol/l. Camille a été hospitalisée pour compléter le bilan. Au second test de la sueur, le chlore sudoral était à 78 mmol/l, confirmant le diagnostic de mucoviscidose. L'étude génétique a mis en évidence ultérieurement une mutation $\Delta F 508$ d'origine paternelle et une mutation plus rare de l'exon 17b : 3272-26 A→G d'origine maternelle.

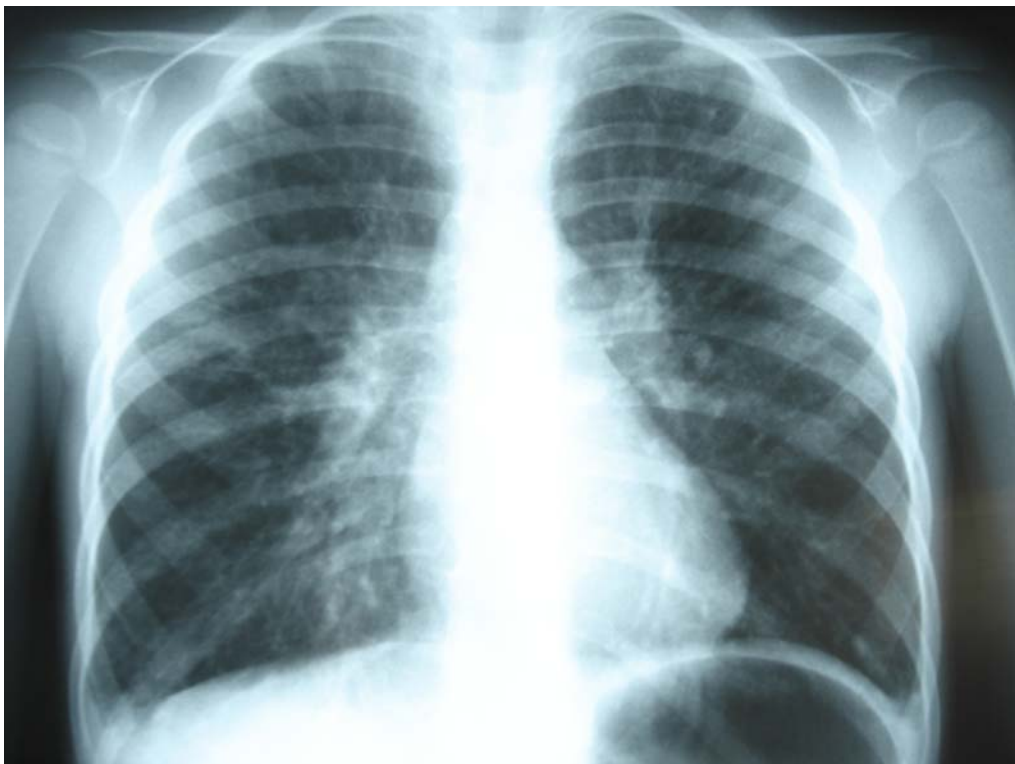


Figure 14. Radiographie thoracique de face de Camille A. faite le 5 mai 2003 à l'Hôpital de jour, montrant des bronchiectasies diffuses des deux lobes inférieurs et des deux lobes supérieurs.

Observation n°7

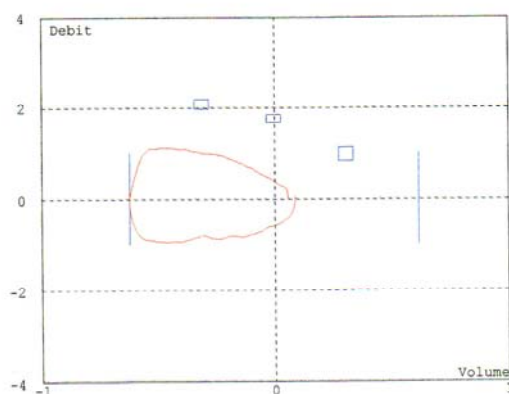
Eléonore D. est née à terme le 1^{er} mars 1996. La grossesse et l'accouchement se sont déroulés sans problème.

A partir du troisième mois de vie, elle a eu une toux chronique compliquée d'épisodes d'encombrement bronchique récidivants traités par antibiothérapies et mucolytiques. Au fil des mois, des examens complémentaires ont été réalisés à la demande du médecin généraliste qui la suivait : plusieurs tests de la sueur, cinq radiographies thoraciques de face, plusieurs numération-formules sanguines, des bilans inflammatoires, et une sérologie de la coqueluche. Tous étaient considérés comme normaux. Un traitement d'épreuve du reflux gastro-oesophagien par du cisapride et un gel d'alginate et de bicarbonate de sodium a été entrepris sans succès. Elle a vu un oto-rhino-laryngologue de ville à six mois et a eu une naso-fibroscopie qui s'est avérée normale. Avec l'âge, la toux se manifestait surtout la nuit et à l'effort. A dix-huit mois, le médecin traitant a porté le diagnostic d'asthme. Il n'y avait aucun contexte atopique familial que ce soit chez ses parents ou chez ses deux sœurs aînées âgées de onze et douze ans. Des traitements ponctuels de béclométhasone 250 µg en inhalation ont été prescrits les mois suivants. A partir de deux ans et demi, des sifflements accompagnaient les épisodes d'encombrement bronchique ; ces crises n'ont nécessité qu'un seul passage aux urgences pédiatriques sans hospitalisation. Du salmétérol 25 µg en inhalation a été rajouté au traitement de fond, sans réel succès. A trois ans, elle a eu un dosage des immunoglobulines de type E totales dans le sang, un phadiatop, et une nouvelle numération-formule sanguine à la recherche d'une hyperéosinophilie ; ce bilan ne montrait aucune anomalie. Les doses de béclométhasone et de salmétérol ont été augmentées à deux bouffées matin et soir. A trois ans et demi, elle a été opérée d'une adénoïdectomie. Devant l'absence d'amélioration malgré ces traitements, son médecin traitant lui a pris rendez-vous en consultation externe de Pneumo-pédiatrie au centre hospitalier et universitaire de Nantes pour le 23 janvier 2001.

Cliniquement ce jour là, le poids était de 21 kg et la taille de 113 cm - soit + 2 DS pour chacun d'entre eux. L'examen physique était normal. Une exploration fonctionnelle respiratoire a été réalisée (figure 15). La courbe débit-volume révélait un syndrome obstructif aussi bien au niveau des grosses bronches que des bronches distales, mais son interprétation

exacte était difficile car cet aspect pouvait traduire un effort d'expiration sous-maximal par manque de coopération du fait de son jeune âge. L'asthme d'Eléonore a été classé comme persistant léger. Pour optimiser sa prise en charge, il était conseillé de retirer le masque de la chambre d'inhalation afin de doubler la diffusion des médicaments inhalés sans changer leur posologie.

	Norme	Pré		Post		
		Mes.	%Norme	Mes.	Dif. Pré%	%Norme
CV(L)	1,24	---	---	---	---	---
VC(L)	---	---	---	---	---	---
VRI(L)	---	---	---	---	---	---
VRE(L)	---	---	---	---	---	---
VEMs(L)	1,14	0,67	58	---	---	---
CVF(L)	1,24	0,68	55	---	---	---
VEMs/CVF(%)	85,00	98,50	116	---	---	---
DEP(L/S)	2,82	1,11	39	---	---	---
D75(L/S)	2,06	1,11	54	---	---	---
D50(L/S)	1,74	0,98	56	---	---	---
D25(L/S)	0,97	0,69	71	---	---	---
DEM(L/S)	1,52	0,90	59	---	---	---
CRF(L)	0,74	---	---	---	---	---
VR (crf)(L)	0,44	---	---	---	---	---
CPT(crf)(L)	1,79	---	---	---	---	---
VR/CPT(%)	20,62	---	---	---	---	---
DLCO(mL/mmHg/Mi)	18,97	---	---	---	---	---
KCO(DLCO/L)	10,60	---	---	---	---	---
VA(L)	1,79	---	---	---	---	---
RTot(cmH2O/L/S)	6,42	8,77	137	---	---	---
Rint ins(cmH2O/L/S)	---	5,96	---	---	---	---
Rint exp(cmH2O/L/S)	---	11,58	---	---	---	---



[Commentaires](#)

Figure 15. Explorations fonctionnelles respiratoires d'Eléonore D. réalisées le 23 janvier 2001 à l'âge de quatre ans et onze mois. L'aspect très obstructif de la courbe a été rattaché à un effort d'expiration sous-maximal lié à un manque de coopération du fait de son jeune âge.

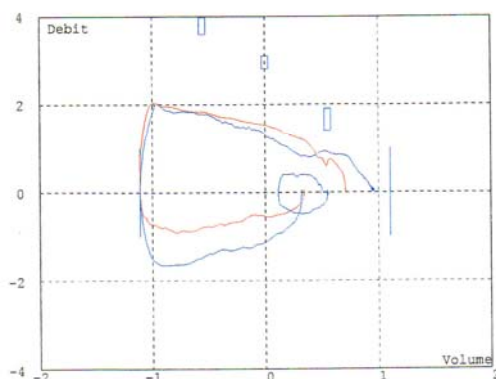
Au cours de l'année suivante, elle a été revue tous les trois mois par ce pneumo-pédiatre. Rapidement, les signes inter-critiques nocturnes et à l'effort ont disparu mais elle a continué par contre à faire des crises d'encombrement bronchique et de dyspnée sifflante surtout pendant la période hivernale, ne nécessitant pas de passage aux urgences pédiatriques. Ces épisodes ont été traités par du salbutamol en chambre d'inhalation, une corticothérapie orale, et des antibiotiques. Cette amélioration a permis de considérer son asthme comme épisodique. A chaque consultation de suivi, l'examen physique était normal et la croissance staturo-pondérale harmonieuse. Les explorations fonctionnelles respiratoires étaient superposables aux précédentes. Le traitement de fond n'a pas été modifié. Les tests cutanés aux pneumallergènes - acariens, pollens, poils de chat, poils de chien, moisissures, et latex - étaient négatifs, permettant d'être optimiste sur l'évolution de cet asthme à l'âge scolaire, d'autant plus qu'il n'y avait pas de notion d'atopie familiale. Les radiographies thoraciques faites dans la petite enfance n'étant pas disponibles, des clichés de face en inspiration et en expiration ont été prescrits mais n'ont pas été faits. Elle devait être revue durant l'été 2002 mais aucun rendez-vous n'a été pris.

Les deux années suivantes, elle a continué à faire de temps en temps des épisodes d'encombrement bronchique mais sans sifflement. Son traitement de fond a été remplacé par une association de fluticasone et de salmétérol en inhalation. Ces crises sont devenues de plus en plus fréquentes au cours de l'hiver 2004-2005. Une toux rauque et un stridor nocturnes se sont rajoutés au tableau lors des exacerbations. L'encombrement bronchique est devenu persistant au printemps 2005 et une dyspnée d'effort s'est installée l'obligeant à abandonner la pratique du basket-ball. Son médecin traitant a repris rendez-vous en consultation externe de Pneumo-pédiatrie au centre hospitalier et universitaire de Nantes pour le 14 juin 2005.

Lors de cette consultation, l'examen physique était normal et la croissance staturo-pondérale toujours harmonieuse à + 2 DS. La courbe débit-volume témoignait d'un syndrome obstructif marqué, notamment au niveau des grosses bronches, évoquant une cause proximale (figure 16). Un rendez-vous en Hôpital de jour a été pris pour le 5 septembre 2005 après les vacances d'été, afin de réaliser un bilan immunitaire, un transit oeso-gastro-duodénal, et des radiographies thoraciques de face en inspiration et en expiration. Ces dernières ont montré un débord médiastinal supérieur droit associé à une absence de bouton aortique gauche, aspect évoquant un arc aortique droit (figure 17A). Le transit révélait une compression oesophagienne extrinsèque latérale droite et postérieure compatible avec ce diagnostic (figure

17B). Le bilan immunitaire était normal. Une tomодensitométrie thoracique a complété ces examens, elle a précisé l'anomalie en cause en identifiant un double arc aortique avec un arc antérieur gauche hypotrophique (figure 18). Elle a été adressée dans le service de Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire du même Hôpital. Une imagerie par résonance magnétique a été demandée, elle n'a pas trouvé d'autre anomalie. Compte-tenu de la symptomatologie invalidante, une intervention par thoracotomie gauche a été réalisée le 9 novembre 2005. La section de l'arc antérieur a considérablement libéré l'axe trachéo-oesophagien.

	Norme	Pré		Post		
		Mes.	%Norme	Mes. ventoline	Dif. Pré%	%Norme
CV(L)	2,21	---	---	---	---	---
VC(L)	---	---	---	---	---	---
VRI(L)	---	---	---	---	---	---
VRE(L)	---	---	---	---	---	---
VEMs(L)	1,96	1,56	79	1,41	-10	72
CVF(L)	2,21	1,82	82	2,07	14	94
VEMs/CVF(%)	85,00	85,66	101	67,94	-21	80
DEP(L/S)	4,23	2,03	48	2,01	-1	48
D75(L/S)	3,77	1,84	49	1,78	-3	47
D50(L/S)	2,95	1,62	55	1,40	-13	48
D25(L/S)	1,64	1,26	77	0,84	-33	51
DEM(L/S)	2,45	1,55	63	1,31	-15	54
CRF(L)	1,43	---	---	---	---	---
VR (crf)(L)	0,74	---	---	---	---	---
CPT(crf)(L)	2,94	---	---	---	---	---
VR/CPT(%)	22,12	---	---	---	---	---
DLCO(mL/mmHg/Mi)	24,92	---	---	---	---	---
KCO(DLCO/L)	8,48	---	---	---	---	---
VA(L)	2,94	---	---	---	---	---
RTot(cmH2O/L/S)	4,31	9,14	212	5,66	-38	131
RInt ins(cmH2O/L/S)	---	8,89	---	5,99	-33	---
RInt exp(cmH2O/L/S)	---	9,40	---	5,33	-43	---



Commentaires

Comme débit-volume.
 Nettement défectueux.
 Syndrome obstructif.
 Nettement après bronchodilatation.
 Résistance très élevée avant
 l'essai par Ventoline

Dr. M. P. M. M.

Figure 16. Explorations fonctionnelles respiratoires d'Eléonore D. réalisées le 14 juin 2005 à l'âge de neuf ans. L'aplatissement de la portion expiratoire initiale sur la courbe débit-volume évoque une obstruction proximale.

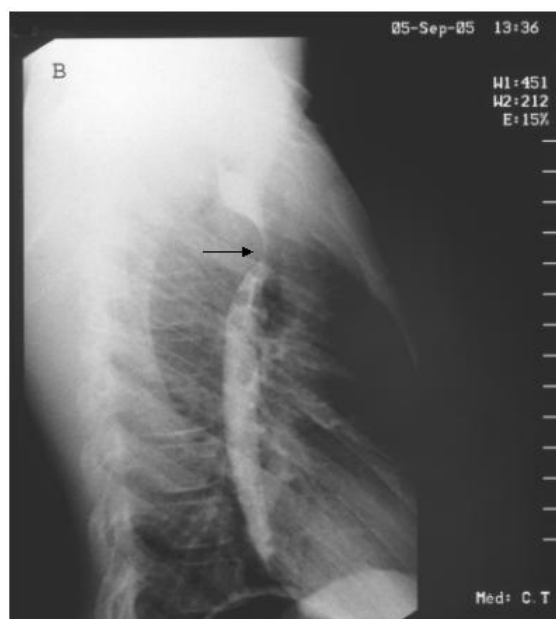
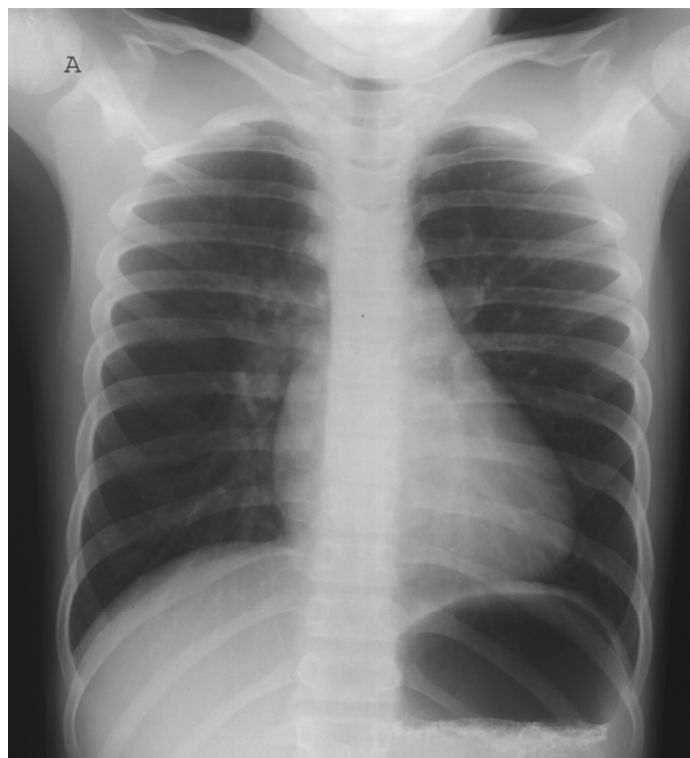


Figure 17. Radiographie thoracique de face en inspiration (**A**) et cliché de profil lors d'un transit oeso-gastro-duodénal (**B**) d'Eléonore D. faits à l'Hôpital de jour le 5 septembre 2005. Notez l'absence de bouton aortique gauche et le débord médiastinal supérieur droit sur la radiographie thoracique. La compression oesophagienne extrinsèque postérieure est bien visible sur ce cliché de transit de profil.

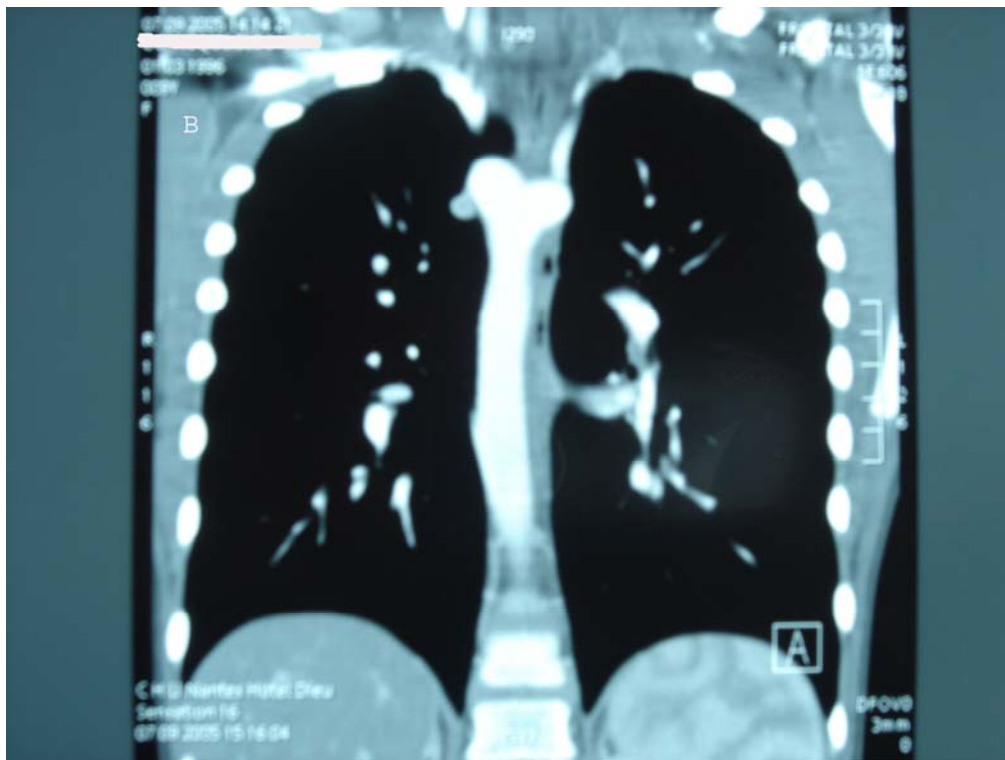


Figure 18. Clichés tomodensitométriques d'Eléonore D. en coupe transversale (A) et en reconstitution frontale (B) réalisés le 7 septembre 2005, montrant un double arc aortique avec un arc antérieur gauche hypotrophique.

DISCUSSION

Quels étaient les faits remarquables observés dans ces sept dossiers ?

Des épisodes récidivants de sifflements respiratoires, éventuellement associés à une toux grasse parfois persistante, pouvaient se rencontrer dans d'autres maladies que l'asthme. Dans ces sept dossiers, des enfants de moins de six ans ayant eu ces symptômes respiratoires ont été considérés et traités comme des asthmatiques alors que finalement leur symptomatologie respiratoire sifflante était la conséquence d'une autre maladie : une broncho-pneumopathie infectieuse opportuniste à *Pneumocystis carinii* dans le cadre d'un déficit immunitaire congénital combiné sévère, un emphysème lobaire congénital, des séquelles de virose, une dyskinésie trachéo-bronchique, une hypertension artérielle pulmonaire primitive, une mucoviscidose, et un double arc aortique.

Dans six des sept observations - n° 1, 2, 3, 4, 5, et 6 -, ce fut la découverte d'anomalies à la radiographie thoracique qui a permis d'envisager un autre diagnostic que l'asthme, conduisant à la réalisation d'autres examens complémentaires. Ces anomalies étaient, dans l'ordre de présentation des dossiers : un syndrome broncho-interstitiel étendu et une absence de silhouette thymique, une hyper-clarté du poumon droit et une déviation du médiastin vers la gauche, un syndrome interstitiel persistant, une hyper-clarté isolée du poumon droit, une cardiomégalie, et des images diffuses de dilatation des bronches. Dans l'observation n° 7, compte-tenu du diagnostic final, les signes radiographiques devaient être précoces ; mais les premiers clichés demandés par le médecin traitant au début de la symptomatologie avaient été considérés comme normaux et ceux prescrits lors de la première évaluation pneumo-pédiatrique n'ont pas été faits. Lors de la deuxième évaluation pneumo-pédiatrique quatre ans plus tard alors que l'enfant avait neuf ans, le contexte était un peu différent ; l'atypie clinique

et l'aspect des explorations fonctionnelles respiratoires étaient déjà très en faveur d'un autre diagnostic. Le cliché thoracique, là, ne faisait que confirmer la première impression.

Des explorations fonctionnelles respiratoires n'ont été réalisées que dans un seul dossier - n° 7 -, d'abord à l'âge de cinq ans puis à neuf ans. L'aspect des courbes n'a pas changé au fil du temps, elles montraient un aplatissement de la portion initiale de la phase expiratoire forcée évoquant une obstruction des voies respiratoires intra-thoraciques proximales. Cette allure avait été rattachée lors des premiers tracés à un manque de coopération de l'enfant lié à son jeune âge.

L'absence d'amélioration sous traitement de fond était une caractéristique commune à tous les dossiers. Dans toutes les observations, des traitements de fond ont été mis en place à l'aide de béclométasone, de budésonide ou de fluticasone - seuls ou en association avec du salmétérol. Ils n'ont pas apporté d'amélioration sur la fréquence des crises ; au niveau des signes inter-critiques, seul dans le dossier n°7, l'enfant semblait avoir été amélioré au fil des consultations de la première évaluation pneumo-pédiatrique entre cinq et six ans. Dans tous les dossiers, ce fut cette particularité qui a conduit les médecins de soins primaires à prendre un avis spécialisé, avec un délai allant de dix jours dans l'observation n° 2 à deux ans dans l'observation n° 5.

Dans le dossier de mucoviscidose, l'encombrement et la toux grasse chroniques étaient souvent mais transitoirement améliorés par le traitement des exacerbations qui comportait entre autre une antibiothérapie.

Certaines données de l'examen physique pouvaient suggérer un diagnostic différentiel, un asthme difficile, ou une association d'un asthme avec une autre pathologie.

Dans quatre dossiers - n° 3, 4, 5 et 6 -, l'enfant avait un retard staturo-pondéral ; dans le dossier n° 5, il avait un retard de croissance intra-utérin qu'il n'a pas rattrapé.

Dans trois observations - n° 4, 5 et 7 -, l'enfant a eu un stridor. Dans l'observation n° 4, le stridor était congénital ; il a spontanément disparu au 7^{ème} mois de vie avant que ne commencèrent les épisodes de dyspnée sifflante. Dans l'observation n° 5, il s'est manifesté lors d'un des épisodes de dyspnée avec encombrement bronchique, en même temps que des sifflements expiratoires. Dans l'observation n° 7, il est apparu secondairement vers l'âge de huit ans et demi lors des épisodes de toux grasse et d'encombrement bronchique, les sifflements n'accompagnaient plus ces exacerbations depuis déjà deux années.

Le recueil des antécédents néonataux, dans ces cas, n'a pas apporté d'information aidant à rétablir le diagnostic.

Une détresse respiratoire a eu lieu à la naissance dans les observations n° 2 et 5. Elles ont respectivement été rattachées à une inhalation de liquide amniotique clair et à un retard de résorption du liquide amniotique. Malgré le recul, il était difficile de considérer ces manifestations comme des crises inaugurales de la maladie qu'ils ont développée par la suite. Dans ces deux observations, aucun des enfants n'était prématuré et les besoins en oxygène ont été de courte durée ; dans l'observation n° 5, malgré cela et bien que la seule imagerie disponible fut une radiographie thoracique considérée comme normale, un diagnostic de dysplasie broncho-pulmonaire a été fait lors d'une hospitalisation, apportant une fausse explication au tableau clinique d'encombrement bronchique sifflant instable.

Dans l'observation n° 2, l'enfant avait un autre antécédent néonatal : un hydramnios. Il a été diagnostiqué lors de la rupture de la poche des eaux, le suivi des derniers mois de grossesse n'avait rien montré d'anormal. L'une des causes fœtales d'hydramnios est l'atteinte de l'œsophage par une malformation - comme l'atrésie de l'œsophage - ou par la compression externe d'une tumeur médiastinale ou pulmonaire [5]. Là encore, il était difficile de rattacher cette anomalie péri-natale à l'emphysème lobaire congénital qui a été par la suite diagnostiqué ; d'autant plus que l'enfant n'a jamais eu de symptômes digestifs à type de dysphagie, de régurgitation ou de vomissement, et que la tomodensitométrie thoracique n'a pas montré de signe de compression oesophagienne.

Quelles étaient les critiques à faire sur ces observations ?

Les observations cliniques rapportées à partir de ces sept dossiers sont le résultat d'une relecture rétrospective des écrits et compte-rendus d'autres praticiens. Je n'ai participé qu'au suivi initial de la petite fille atteinte de mucoviscidose - dossier n° 6 -, lors de son hospitalisation début mai 2003.

Dans l'observation n° 6, les écritures du dossier médical, qu'il s'agît de la lettre du pneumologue adressant ou les rapports des différents intervenants hospitaliers, donnaient peu de détails descriptifs sur la symptomatologie en particulier sur les sifflements. Faisaient-ils

partie des signes chroniques inter-critiques comme la toux grasse ou accompagnaient-ils seulement les épisodes d'exacerbations ? Il y avait par ailleurs peu d'informations sur les événements qui ont eu lieu entre l'automne 2000 et l'automne 2002, notamment sur la façon dont a été pris le premier traitement de fond par budésonide. Était-il pris régulièrement et à quelles doses ? Y a-t-il eu des périodes d'interruption et des modifications de dose ? Il manquait également les compte-rendus des consultations des pneumologues de ville vus au début de l'année 2003. Dans l'observation n° 5, de la même façon, le dossier médical ne permettait pas de retracer précisément les faits marquants de la période allant de décembre 1999 à mars 2002. Dans les autres observations, la chronologie des événements apparaissait plus clairement ; les doses des traitements de fond manquaient dans les observations n° 1, 5 et 6.

Mis à part dans certains compte-rendus des urgences pédiatriques des observations n° 2 et 6, la lettre d'hospitalisation de « S.O.S. médecins » de l'observation n° 2, et l'un des courriers de suivi du pédiatre de ville dans l'observation n° 3, les fréquences respiratoires n'étaient jamais notées. L'état respiratoire était fréquemment caractérisé par les adjectifs eupnéique et dyspnéique ; ce qui ne permettait pas, dans le deuxième cas, de se faire une idée précise de la présentation clinique.

Dans l'observation n° 2, la radiographie thoracique du 10 novembre 2000 qui a permis de rétablir le diagnostic manquait dans le dossier médical.

Considérations physiopathologiques, définitions et attitude pratique.

Plusieurs mécanismes physiopathologiques peuvent conduire à des tableaux cliniques de sifflements respiratoires, éventuellement associés à une toux et un encombrement bronchique de façon simultanée ou différée. Le sifflement est la conséquence de tout état pathologique conduisant à une réduction du diamètre des voies respiratoires intra-thoraciques, qu'elle soit diffuse ou localisée [6, 7, 8]. Fleenor et coll., dans une étude rétrospective portant sur quarante neuf enfants atteints d'anomalies des arcs aortiques, ont montré que les patients symptomatiques avaient sur leur imagerie par résonance magnétique une réduction significative du diamètre trachéo-bronchique par rapport aux asymptomatiques [9]. Quel que soit le processus en cause, de manière générale, la fréquence des sifflements dans cette

tranche d'âge est déjà favorisée par le petit calibre des bronches [10]. De plus, le diamètre des bronchioles est proportionnellement plus étroit chez le nourrisson que chez le grand enfant et l'adulte ; leur part relative dans les résistances totales des voies respiratoires à l'écoulement de l'air est par conséquent beaucoup plus importante - plus de 50% contre 10% chez l'adulte. Ce paramètre et la basse compliance pulmonaire observée en début de vie favorisent l'obstruction lors des atteintes diffuses des petites bronches à ces âges [10, 11]. Les compressions trachéo-bronchiques, quelle que soit leur origine, peuvent donner un tableau clinique persistant d'encombrement bronchique et de toux, et/ou des infections respiratoires basses à répétition, en rapport avec les difficultés à extraire les sécrétions bronchiques au-delà de la zone de rétrécissement. Les symptômes persistants peuvent simuler des signes inter-critiques d'asthme ; tout comme les infections à répétitions, lorsqu'elles produisent des sifflements, peuvent être prises pour des exacerbations récidivantes [12]. Dans les maladies responsables d'atteinte diffuse des bronches, les mécanismes d'obstruction sont divers ; l'inflammation de la paroi des bronches et des bronchioles y joue un rôle important. Là encore, une toux et un encombrement persistant sont volontiers associés aux sifflements [13].

La problématique du diagnostic différentiel de l'asthme du nourrisson et du jeune enfant est d'autant plus complexe que persistent des difficultés pour définir l'asthme dans cette tranche d'âge et que la réalisation des épreuves fonctionnelles respiratoires n'est pas possible en pratique courante chez ces enfants [14, 15, 16, 17]. Les bases physiopathologiques de l'asthme du nourrisson et du jeune enfant sont encore mal élucidées [1, 15]. Plusieurs groupes distincts de « siffleurs » semblent se dessiner aux vues de l'expérience clinique et d'études prospectives de cohortes : les siffleurs précoces transitoires, les siffleurs persistants, et les siffleurs à début tardif - après trois ans - ; ainsi que différents phénotypes : asthme lié à des anomalies de la structure bronchique supposées secondaires à des troubles du développement fœtal, asthme avec allergie IgE-dépendante, asthme post-bronchiolite, asthme induit par le tabagisme passif [4, 8, 14, 15]. Les liens entre l'hyper-réactivité bronchique non spécifique et l'asthme de l'enfant de moins de six ans sont à préciser [14]. La définition de l'asthme selon la « National Heart, Lung, and Blood Institute » (annexe 1) ne permet pas de caractériser l'asthme de l'enfant de moins de six ans [1, 18]. Compte tenu des connaissances actuelles, elle doit se limiter à : « des épisodes de sifflements récidivants et/ou une toux persistante, dans des circonstances où d'autres états pathologiques ont été exclus » [1, 19]. Sans se préoccuper des différences encore théoriques entre l'asthme transitoire - aussi appelé

« faux-asthme » - et l'asthme persistant, à l'origine de nombreuses terminologies différentes comme « bronchite asthmatiforme », « bronchite spastique » ou « nourrisson siffleur », considérées comme responsables du retard à la mise en route du traitement anti-asthmatique fréquemment observé [14, 20], Silverman décrit trois types de présentation clinique de l'asthme avant six ans : des épisodes aigus de sifflement et/ou de toux séparés par des intervalles de durée variable sans aucun symptôme, des périodes de toux et/ou de sifflements inter-critiques surtout la nuit ou à l'effort entrecoupées de crises aiguës, et des symptômes chroniques sans jamais de décompensation aiguë [15]. Nous ne nous intéresserons pas dans ce travail au diagnostic différentiel de l'asthme du nourrisson et du jeune enfant lorsqu'il se présente sous la forme d'une toux isolée.

La bronchiolite est une maladie inflammatoire aiguë, principalement d'origine virale, touchant les bronchioles de façon prédominante ; cette définition physiopathologique est largement consensuelle, beaucoup plus que ne l'est la définition clinique. La définition d'une conférence de consensus française sur le sujet tenue en septembre 2000 était : un premier épisode, survenant en période épidémique chez un nourrisson de plus de un mois et de moins de deux ans au décours immédiat d'une rhinopharyngite, associant une toux et une dyspnée obstructive avec une polypnée, un tirage, une surdistension thoracique, des sifflements et/ou des râles sous-crépitaux [11]. L'épidémiologie de la bronchiolite du nourrisson est difficile à préciser compte-tenu de l'absence de définition clinique claire. Aux Etats-Unis, l'épidémiologie du virus respiratoire syncytial, principal agent de la bronchiolite, a été largement décrite. Il infecte au moins 50% des nourrissons chaque hiver et plus de 95% d'entre eux avant deux ans. Parmi ces nourrissons, 40% ont une atteinte des voies respiratoires basses et 10 à 20% manifestent une gêne obstructive expiratoire sifflante [21]. Il n'y a pas réellement à l'heure actuelle de moyen de savoir si un premier épisode de sifflement est une bronchiolite aiguë ou une première crise d'asthme ; il est communément admis qu'un troisième épisode de dyspnée expiratoire, quel qu'en soit le facteur déclenchant, signe la maladie asthmatique [11, 16, 22]. Cette conception suppose que l'expression d'une infection par le virus respiratoire syncytial - ou un autre agent infectieux de la bronchiolite - sur le mode d'une gêne respiratoire obstructive ne soit pas le résultat des mêmes mécanismes physiopathologiques chez un enfant ayant une première crise et chez un enfant « déjà asthmatique » [11]. Les relations entre la bronchiolite et l'asthme semblent étroites quoique encore mal définies. Les liens entre la bronchiolite à virus respiratoire syncytial et l'asthme

allergique de l'enfant en âge scolaire sont apparents dans deux séries de nourrissons, dont la bronchiolite était suffisamment grave pour nécessiter une hospitalisation, avec un recul respectif de dix et sept ans [23, 24]. Par ailleurs, Martinez et coll. ont montré dans une étude prospective menée sur huit cent vingt-six enfants que les « siffleurs précoces transitoires » se distinguaient des autres « siffleurs » par leur bas niveau de fonction pulmonaire. Cette diminution était déjà présente juste après leur naissance et avant qu'ils aient eu leur première infection respiratoire, suggérant que l'étroitesse des voies respiratoires expliquât en partie l'asthme transitoire et ceci dès le premier épisode de dyspnée expiratoire [4].

Dans certains cas, un premier épisode de gêne respiratoire sifflante aiguë chez un nourrisson peut se prolonger au-delà du délai de guérison habituel de la bronchiolite - deux à trois semaines. Un tel tableau ayant tendance à se chroniciser peut suggérer l'entrée dans un asthme du nourrisson. Devant ce type de présentation clinique, doivent prioritairement être suspectées certaines maladies infectieuses inhabituelles : infections à germes atypiques - *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* -, infection à *Bordetella pertussis*, et bronchopneumopathie opportuniste des déficits immunitaires congénitaux ; bien que cela puisse aussi être le mode d'installation d'autres diagnostics différentiels comme l'inhalation d'un corps étranger sans syndrome de pénétration net ou des séquelles de virose [15]. Cette particularité clinique constitue l'histoire de la maladie des dossiers n° 1 et 3 correspondant respectivement à des diagnostics de pneumocystose dans le cadre d'un déficit immunitaire congénital combiné sévère et de séquelles de virose.

Les diagnostics différentiels de l'asthme sont nombreux dans cette classe d'âge où se manifestent préférentiellement certaines maladies congénitales, héréditaires, ou acquises durant la période néonatale, pouvant simuler un asthme.

Plusieurs analyses rétrospectives de séries de cas ont décrit les caractéristiques cliniques d'enfants atteints d'anomalies des arcs aortiques, de dyskinésie trachéobronchique, et d'emphysème lobaire congénital. Les tableaux étaient sensiblement les mêmes et reposaient majoritairement sur des signes respiratoires : sifflements récidivants, stridor, toux, encombrement bronchique persistant, épisodes d'apnée et de cyanose, détresse respiratoire, infections respiratoires à répétition. Ces enfants avaient parfois été traités auparavant pour de l'asthme ou plusieurs pneumonies [9, 12, 25, 26, 27, 28, 29]. Des études identiques sur des cas d'inhalation de corps étranger prouvés par fibroscopie ont montré que pour certains enfants le délai diagnostic avait été long, et que beaucoup d'entre eux avaient aussi été suivis

pour de l'asthme ou des pneumonies à répétition avant que le corps étranger ne fût retrouvé [30, 31, 32, 33].

Dans les séries de Chun et coll. et de Bonnard et coll. portant respectivement sur trente-neuf et soixante-deux dossiers d'anomalies des arcs aortiques prouvées chirurgicalement, les enfants sont devenus symptomatiques au cours de leur première année de vie dans 64% des cas de la première série et dans 68% des cas de la deuxième [25, 26]. De même dans la série d'Ozcelik et coll., 50% des enfants atteints d'emphysème lobaire congénital étaient symptomatiques dès le premier mois de vie et la grande majorité l'était avant six mois [29]. Dans les séries sus-citées sur l'inhalation de corps étranger, la majorité des enfants - de 64 à 89% - avaient entre un et trois ans au moment du diagnostic.

La liste des affections entrant dans le diagnostic différentiel d'un asthme du nourrisson et du jeune enfant est présentée dans le tableau 1 [6, 7, 8, 13, 15, 17, 19, 34, 35, 36, 37]. Cette classification sépare les maladies à l'origine d'une obstruction localisée que la cause soit intraluminaire, pariétale, ou une compression extrinsèque, de celle entraînant une obstruction diffuse. Les mécanismes physiopathologiques des cardiopathies congénitales peuvent conduire à une obstruction diffuse comme à une obstruction localisée extrinsèque. Lors des poussées d'insuffisance cardiaque gauche, l'œdème, avant de diffuser dans les alvéoles, s'étend au niveau de la paroi des bronches et réduit le diamètre de leur lumière [8]. En dehors de ces épisodes de décompensation cardiaque congestive, chez les enfants porteurs d'une communication entre le cœur gauche et le cœur droit, l'augmentation des pressions dans la circulation pulmonaire entraîne une dilatation des vaisseaux de la paroi bronchique pouvant aussi conduire à une obstruction diffuse [38] ; l'intensité de cette obstruction est liée au degré d'hypertension artérielle pulmonaire et ce phénomène peut se compliquer d'une hyperactivité bronchique [38, 39]. Par ailleurs, de vraies obstructions extrinsèques peuvent s'observer dans certaines cardiopathies congénitales cyanosantes ou non ; la compression peut se faire par une artère pulmonaire dilatée, une dilatation atriale importante, ou une cardiomégalie massive lors d'un stade avancé de cardiomyopathie ou lors d'une décompensation cardiaque congestive de cause variable [38, 40].

Des associations pathologiques sont possibles. Les anomalies des arcs aortiques peuvent s'accompagner de malformations cardiaques [12, 38, 41]. Dans les séries de Bonnard et coll. et de Kocis et coll., cette particularité se retrouvait dans respectivement 16 et 32% des cas [26, 27] ; mais cette fréquence varie selon le type d'anomalie des arcs aortiques et de cardiopathie congénitale. Le double arc aortique est habituellement une malformation isolée tandis que, dans les cas d'arc aortique droit, le risque de malformation cardiaque associée est important -

10 à 50% - [12]. Dans une série de neuf cent enfants atteints d'une cardiopathie congénitale, un arc aortique droit existait dans 27% des cas de tétralogie de Fallot et dans 15% des cas de persistance du canal artériel [42]. L'emphysème lobaire congénital, les sténoses trachéales ou bronchiques congénitales, et les dyskinésies trachéales ou bronchiques, bien que souvent isolés, peuvent être associés à des compressions extrinsèques [7, 26, 29, 38, 43]. Pour certains auteurs, une relation de cause à effet était probable [7, 12, 38, 43].

Tableau 1. Affections à considérer dans le diagnostic différentiel de l'asthme du nourrisson et du jeune enfant.

Autres atteintes bronchiques diffuses :

- Mucoviscidose.
- Dysplasie broncho-pulmonaire.
- Reflux gastro-oesophagien.
- Fistule oeso-trachéale.
- Troubles de la déglutition.
- Séquelles de virose.
- Dyskinésie ciliaire primitive.
- Déficit immunitaire.

Atteintes trachéales et/ou bronchiques localisées :

- Corps étranger des voies respiratoires ou de l'œsophage.
- Dyskinésie trachéo-bronchique.
- Sténose trachéale ou bronchique.
- Anomalies des arcs aortiques.
- Masses médiastinales compressives : kyste bronchogénique ou oesophagien, adénopathie infectieuse ou tumorale.
- Malformation congénitale pulmonaire compressive : emphysème lobaire congénital, poumon adénomatoïde.
- Tuberculose.

Atteinte mixte :

- Cardiopathies congénitales.

Aucun travail dans la littérature médicale ne permet d'avoir une idée du pourcentage d'enfants considérés comme asthmatiques et chez qui finalement un autre diagnostic a été porté en rapport avec leurs sifflements [13]. La prévalence de certaines de ces maladies est bien connue. Celle de la mucoviscidose en France a récemment été réévaluée à une naissance pour quatre mille cinq cent quatre-vingt-onze [44]. Les cardiopathies congénitales concernent cinq à huit naissances pour mille et les anomalies des arcs aortiques moins de 1% de

l'ensemble des malformations cardio-vasculaires [9, 38, 45] ; Bronshtein et coll. ont détecté des signes d'anomalies des arcs aortiques à l'échographie trans-vaginale chez 0.1% des fœtus lors d'examens de suivi de grossesse [46]. La dyskinésie ciliaire primitive est une affection autosomique récessive rare, estimée à 1/20000 [7]. Mais nous ne savons pas quelle proportion d'enfants atteints par ces maladies manifeste un tableau clinique inaugural pouvant simuler l'asthme. Dans la mucoviscidose, 25% des enfants ont des sifflements récidivants au cours de la première année de vie dans les populations ne bénéficiant pas de programme de dépistage à la naissance [8] ; parmi ceux-ci, quelle proportion avait déjà été diagnostiquée par l'intermédiaire de signes extra-respiratoires ? Bien que rares, les anomalies des arcs aortiques représentent une cause importante d'obstruction trachéo-bronchique [12, 25] ; dans une large série, cette étiologie était retrouvée chez 26% des enfants ayant eu une bronchoscopie pour un bilan de sifflements récidivants et/ou d'obstruction bronchique persistante, de stridor, ou d'épisode d'apnée [47].

Le diagnostic étiologique des maladies sifflantes s'établit par l'interrogatoire, l'examen physique, la réponse aux différents traitements, et certaines explorations complémentaires [6, 8, 10, 48].

L'interrogatoire et l'examen physique doivent être soigneux, à la recherche d'éléments pouvant suggérer un diagnostic différentiel de l'asthme. Le tableau 2 donne la liste des signes cliniques évocateurs.

Une prématurité, particulièrement si l'enfant a eu besoin d'une oxygénation supérieure à vingt-huit jours éventuellement avec une période de ventilation mécanique, doit faire penser à une dysplasie broncho-pulmonaire [8, 15, 36]. Les critères de cette définition doivent être suivis pour évoquer le diagnostic afin d'éviter, comme ce fut le cas dans l'observation n° 2, d'apporter une fausse justification à un tableau d'encombrement bronchique sifflant instable.

En cas de symptomatologie récente, l'évocation d'un syndrome de pénétration doit suggérer l'inhalation d'un corps étranger. C'est le signe le plus fiable ; tous délais diagnostics confondus, Barrios et coll. lui ont trouvé dans leur série, une sensibilité de 97% et une spécificité de 63% [49]. Dans la série de Zerella analysant rétrospectivement deux cent quatre-vingt-treize cas d'enfants ayant eu une bronchoscopie pour une suspicion de corps étranger des voies aériennes, un syndrome de pénétration était présent chez deux cent vingt-huit des deux cent soixante-cinq enfants porteurs d'un corps étranger et chez cinq des vingt-huit patients dont la bronchoscopie était négative [50]. Il n'est pas toujours spontanément

rapporté par l'entourage. Dans une série rétrospective de cinquante-trois enfants ayant inhalé un corps étranger, il était directement mentionné par les accompagnateurs dans seulement 16% des cas ; après l'interrogatoire, il était fortement suspecté dans 59% des cas [30]. Dans la série de Girardi et coll., ce taux passait de 32.7% à 75.8% [51].

La présence de certains signes digestifs peut évoquer plusieurs diagnostics différentiels, selon leur nature. Une diarrhée chronique et/ou des périodes de constipation sont des manifestations classiques de la mucoviscidose [7, 8, 13]. Des vomissements persistants et une dysphagie ont été décrits comme des signes extra-respiratoires dans 5 à 35% des cas d'anomalies des arcs aortiques dans plusieurs séries, en rapport avec une compression extrinsèque de l'œsophage [12, 25, 26].

L'aggravation de symptômes respiratoires au cours des repas peut traduire des troubles de la déglutition [8, 13, 15] ; cette caractéristique peut aussi se voir dans les compressions extrinsèques atteignant à la fois la trachée et l'œsophage, en particulier les anomalies des arcs aortiques [15, 38].

Une amélioration franche des symptômes lors d'antibiothérapies prescrites pour une exacerbation des signes respiratoires ou une autre cause extra-pulmonaire, puis une récurrence précoce après la fin du traitement, est une situation qui se voit dans des mucoviscidoses initialement diagnostiquées à tort comme de l'asthme [13] ; cette particularité avait été notée par l'entourage dans le dossier n° 6. Une mauvaise réponse au traitement anti-asthmatique doit conduire en premier lieu, avant d'évoquer un asthme difficile à traiter, à rechercher un diagnostic différentiel [8, 13, 16, 17, 19, 35, 36] ; cette particularité marquait l'histoire de la maladie des sept dossiers présentés.

Alors que, nous l'avons vu lors des considérations physiopathologiques, le sifflement expiratoire est lié à une obstruction des voies aériennes intra-thoraciques, le stridor est un bruit sifflant inspiratoire secondaire à une obstruction des voies respiratoires extra-thoraciques [8, 13, 34, 52] ; l'obstruction trachéale pouvant à la fois produire un sifflement expiratoire et un stridor [8, 13, 34]. L'association d'un stridor et d'un sifflement expiratoire doit absolument faire rechercher certaines étiologies atteignant la trachée : anomalies des arcs aortiques et autre compression trachéale extrinsèque, corps étrangers trachéaux ou œsophagiens, dyskinésie trachéale, sténose trachéale congénitale ou secondaire ; bien qu'il puisse s'agir de l'association fortuite de deux pathologies touchant indifféremment les voies aériennes intra-thoraciques et extra-thoraciques [6, 13]. Cette association avait été relevée dans les observations n° 4, 5, et 7 correspondant respectivement aux diagnostics de dyskinésie

trachéale et bronchique, d'hypertension artérielle pulmonaire primitive, et de double arc aortique.

Tableau 2. Particularités cliniques pouvant suggérer un diagnostic différentiel d'asthme.

Interrogatoire :

- Antécédents néonataux.
- Syndrome de pénétration.
- Signes digestifs associés.
- Aggravation des signes respiratoires lors de l'alimentation.
- Echec des traitements anti-asthmatiques ou rechute rapide après une antibiothérapie.

Examen physique :

- Un stridor associé.
- Une auscultation pulmonaire asymétrique : diminution unilatérale du murmure vésiculaire et/ou sifflement localisé.
- Des râles crépitants associés.
- Une hépatomégalie.
- Un souffle cardiaque.
- Un hippocratisme digital.
- Des hémangiomes cutanés.
- Un ralentissement de la vitesse de croissance.

Un sifflement diffus et polyphonique - plusieurs tonalités différentes simultanées - suggère une obstruction diffuse dont celle liée à l'asthme. Un sifflement localisé et monophonique évoque une obstruction localisée des voies respiratoires centrales non compatible avec l'asthme [6, 8, 15, 34]. La diminution unilatérale du murmure vésiculaire est un autre exemple d'asymétrie auscultatoire mais sa signification est différente. Elle peut être la conséquence clinique d'une atélectasie, d'un emphysème obstructif, ou d'un pneumothorax, éléments pouvant être secondaires à toute cause d'obstruction localisée mais pouvant également être une complication d'une exacerbation d'une des causes d'atteinte diffuse des bronches dont l'asthme. Ce signe a donc plus de valeur lorsqu'il est noté en période inter-critique. Loin d'être spécifique des diagnostics différentiels, il n'est pas non plus constant lors d'une obstruction localisée. Dans la série de Tokar et coll., parmi les cent cinquante deux enfants qui avaient un corps étranger des voies aériennes, seuls 54% avaient une diminution unilatérale du murmure vésiculaire [31]. Dans les quatre dossiers - 2, 4, 5, et 7 -

correspondant à une obstruction des voies aériennes proximales, aucune de ces deux particularités auscultatoires n'a été relevée ; dans chacune de ces observations, l'enfant a pu être examiné en dehors d'une crise soit à l'occasion d'une consultation externe soit lors d'une hospitalisation justifiée par un autre motif que le problème respiratoire.

L'auscultation peut mettre en évidence des râles crépitants en plus des sifflements. Cette situation doit faire suspecter une atteinte pulmonaire parenchymateuse associée : un œdème aigu pulmonaire dans le cadre d'une décompensation cardiaque, une pneumopathie infectieuse, une pneumopathie interstitielle chronique secondaire à des séquelles de virose, ou une dysplasie broncho-pulmonaire [6, 15]. Dans les dossiers n° 1 et 5 correspondant aux diagnostics de pneumocystose et d'hypertension artérielle pulmonaire primitive, cette éventualité n'a pas été observée. Elle l'a été dans le dossier n° 3, mais uniquement lors de la broncho-pneumopathie infectieuse sévère à l'origine des séquelles ; la pneumopathie interstitielle chronique qui a suivi n'en a pas produit.

L'hépatomégalie doit faire penser dans ce contexte à une pathologie cardiaque. Elle n'a été ressentie à aucune des hospitalisations du dossier n° 5 correspondant à une hypertension artérielle pulmonaire primitive. Le souffle cardiaque, même s'il est fréquent et majoritairement fonctionnel à ces âges, doit lorsqu'il est associé à une symptomatologie respiratoire récidivante suggérer certaines cardiopathies congénitales.

L'hippocratisme digital est un signe rencontré dans de nombreuses affections pulmonaires chroniques mais son apparition est tardive [13].

Les hémangiomes cutanés, s'ils sont nombreux, peuvent être associés à une lésion intrathoracique [6]. Cette particularité physique avait été notée chez le petit garçon de l'observation n° 4 atteint d'une dyskinésie trachéo-bronchique.

Un retard staturo-pondéral, même s'il peut accompagner certains asthmes sévères non traités, doit en premier lieu faire évoquer un diagnostic différentiel. La plupart des maladies entrant dans la liste des diagnostics différentiels de l'asthme peuvent être responsables d'un ralentissement de la vitesse de croissance, en particulier les cardiopathies congénitales, la mucoviscidose, la dysplasie broncho-pulmonaire, les séquelles de virose, et les déficits immunitaires [6, 53]. Les enfants des observations n° 3, 4, 5, et 6 avaient des retards staturo-pondéraux ; les diagnostics au final étaient des séquelles de virose, une dyskinésie trachéo-bronchique, une hypertension artérielle pulmonaire primitive, et une mucoviscidose.

Les examens complémentaires ayant un intérêt pour le diagnostic différentiel de l'asthme chez l'enfant de moins de six ans sont nombreux. Il est important d'être sélectif et de les choisir en fonction de l'orientation clinique [15].

Dans la plupart des observations présentées, ce fut la découverte de signes inhabituels à la radiographie thoracique qui a permis d'évoquer d'autres diagnostics que l'asthme. Le rôle de cet examen dans l'évaluation de l'enfant asthmatique reste controversé.

Le cliché thoracique de face en inspiration est utile pour éliminer un diagnostic différentiel d'asthme [19, 54]. Le cliché en expiration peut servir à documenter une suspicion d'obstruction proximale bronchique en montrant une asymétrie de transparence des deux champs pulmonaires en rapport avec un piégeage expiratoire [7, 13]. La radiographie thoracique est normale chez un asthmatique en période inter-critique [36]. En crise, certains signes sont considérés comme habituels et ne changent pas la prise en charge de l'enfant : distension thoracique bilatérale, épaississement péri-bronchique et hilaire, et atélectasie sous-segmentaire [19, 54]. D'autres aspects suggèrent une complication de la crise, sans en être spécifique : pneumothorax, pneumomédiastin, atélectasie segmentaire, et syndrome alvéolaire des pneumopathies infectieuses [54, 55]. Par ailleurs, un syndrome broncho-interstitiel peut également s'observer au moment d'une crise ; il est le plus souvent la conséquence d'une infection sous-jacente. Ces éléments peuvent également accompagner toute exacerbation d'un des diagnostics différentiels. Par contre, la mise en évidence d'une atélectasie segmentaire ou d'un syndrome interstitiel persistant en période inter-critique évoque un diagnostic différentiel. Les autres signes devant faire penser à un diagnostic différentiel et conduire à la réalisation d'explorations complémentaires sont : une asymétrie de la transparence pulmonaire - hyperclarté focale -, une déviation du médiastin et/ou de la trachée, une indentation de la trachée, un syndrome tumoral médiastinal ou pulmonaire, une anomalie du bouton aortique et/ou de la ligne para-aortique, une cardiomégalie, un aspect de dilatation des bronches, un corps étranger radio-opaque, un situs-inversus. Ce dernier doit faire penser dans ce contexte à un syndrome de Kartagener, retrouvé dans un cas de dyskinésie ciliaire primitive sur deux [7, 36].

Pour la plupart des auteurs, se basant sur leur expérience ou celle de leurs maîtres, le cliché thoracique de face en inspiration doit être un examen systématique en dehors d'une crise dans la prise en charge d'un enfant de moins de six ans chez qui un asthme vient d'être diagnostiqué, afin d'éliminer un diagnostic différentiel [6, 8, 13, 15, 48].

Peu d'études évaluent son intérêt chez les enfants asthmatiques. Rushton et coll. ont analysé rétrospectivement son utilité chez trois cent quatre-vingt-onze patients asthmatiques connus,

âgés de deux à dix-sept ans, hospitalisés aux urgences pour une dyspnée sifflante. Les résultats portaient sur la mise en évidence ou la confirmation de complications, ils n'ont noté aucun cas de cliché évoquant un autre diagnostic ; malgré tout en conclusion, ils soutenaient son importance dans l'évaluation d'un premier épisode de sifflement pour exclure un diagnostic différentiel [56]. Gershel et coll. ont mené un travail prospectif sur la pertinence de clichés systématiques de face et de profil lors d'une première hospitalisation pour une dyspnée sifflante chez trois cent cinquante enfants, volontairement sélectionnés après un an d'âge pour minimiser l'inclusion de bronchiolite. 5.7% des images montraient des complications modifiant la prise en charge de l'enfant, aucune ne montrait de signe pouvant faire évoquer un diagnostic différentiel. Leur conclusion était que leur étude ne soutenait pas l'idée généralement acceptée d'un intérêt de la radiographie thoracique en routine chez l'asthmatique pour écarter un diagnostic différentiel ; par contre, ils relevaient plusieurs caractéristiques cliniques permettant d'identifier une sous-population incluant 95 % des clichés révélant des complications [54]. Dans une étude similaire portant sur six cent trente-trois enfants sans limite inférieure d'âge, Walsh-Kelly et coll. ont retenu deux clichés évoquant un diagnostic différentiel : un pneumatocele et une cardiomégalie. Ils retrouvaient des radiographies montrant des complications chez 6.2% des enfants mais cette fois sans aucune variable clinique prédictive. Ils conseillaient par conséquent de réaliser systématiquement un cliché thoracique lors de l'hospitalisation d'un enfant pour une première dyspnée sifflante, quel que soit son âge [55]. Une étude prospective suédoise a testé l'apport de clichés thoraciques de face et de profil, éventuellement associés à un cliché en expiration en cas d'éléments cliniques évocateurs d'une inhalation de corps étranger, chez soixante enfants entre zéro et six ans nouvellement diagnostiqués comme asthmatiques par leur médecin généraliste et adressés pour un suivi en consultation externe dans l'Hôpital local. Dans cinquante et un cas, ils étaient normaux ; y compris ceux d'une petite fille de dix huit mois chez qui a été plus tard diagnostiquée une mucoviscidose, et ceux d'une petite fille de treize mois qui avait eu un mois auparavant une pneumonie confirmée radiologiquement, qui a eu par la suite d'autres pneumonies et à qui a finalement été diagnostiquée une dyskinésie ciliaire primitive. Les anomalies de huit des neuf radiographies anormales étaient mineures, considérées comme fréquentes chez l'asthmatique. La neuvième montrait une indentation du bord gauche de la partie basse de la trachée chez une petite fille de trois ans et demi, rattachée après la réalisation d'une échocardiographie et d'une imagerie par résonance magnétique à un lobe thymique gauche proéminent. Leur conclusion était que, compte-tenu des possibles effets négatifs à long terme des radiations sur l'enfant d'âge préscolaire et du coût élevé d'une telle

démarche, le cliché thoracique n'était pas utile en routine au bilan des enfants nouvellement asthmatiques dans cette tranche d'âge [57]. Dans les six dossiers - n° 1, 2, 3, 4, 5, et 6 - sur les sept présentés, où ce fut l'aspect de la radiographie thoracique qui a fait envisager un diagnostic différentiel, elle avait été prescrite dans cette indication d'évaluation d'enfants déjà considérés comme asthmatiques ; même si dans les observations n° 2 et 5, cet examen a été demandé lors d'une hospitalisation en période de crise. Le délai entre le moment où le diagnostic d'asthme a été posé et la réalisation de ce cliché paraît long dans les dossiers n° 5 et 6. Des mauvaises interprétations des clichés ont retardé le rétablissement du diagnostic dans les dossiers n° 1, 2, 5 et 7 avec un délai de plusieurs années dans le dossier n° 7.

L'apparition des signes radiographiques peut être retardée par rapport au début de la symptomatologie clinique ; à distance d'un premier bilan radiologique normal chez un enfant dont l'asthme est atypique ou répond mal au traitement, il ne faut pas hésiter à refaire des clichés. Cette caractéristique ne soutient pas l'idée de la nécessité d'une radiographie thoracique lors d'un premier épisode de dyspnée sifflante précoce dans l'objectif d'éliminer un diagnostic différentiel, d'autant plus qu'avant deux ans sévit la bronchiolite [6]. Dans les observations n° 4, 5, et 6, les enfants avaient eu des clichés normaux lors de leur première hospitalisation pour dyspnée sifflante à l'âge de 13, 2, et 4 mois respectivement ; à l'inverse dans l'observation n° 2, même si les anomalies n'ont pas été identifiées à ce moment là, la radiographie faite dans ces circonstances était déjà pathologique.

Parfois, c'est la persistance de signes comme un syndrome broncho-interstitiel ou une atélectasie segmentaire sur plusieurs clichés successifs pris en période inter-critique qui fait naître le doute sur un diagnostic différentiel - dossier n° 3.

Enfin, la radiographie thoracique peut être insuffisante pour déceler la maladie sous-jacente. Dans une étude rétrospective réinterprétant les radiographies de face et de profil chez quarante et un enfants porteurs d'une anomalie des arcs aortiques prouvée chirurgicalement, Pickardt et coll. ont montré qu'en prenant en compte les deux incidences, au moins un signe radiologique évocateur était présent chez chaque patient ; cependant, tous les types d'anomalies des arcs aortiques n'étaient pas représentés [58]. Avec un éventail d'anomalies différentes plus important, Backer et coll. retrouvaient 80% de radiographies évocatrices [59]. Dans une étude rétrospective portant sur cinquante-trois cas pédiatriques d'inhalation de corps étranger prouvés par fibroscopie, la radiographie thoracique était normale dans 34% des cas ; l'absence de cliché en expiration n'était pas un critère d'exclusion [30]. Dans une autre série menée dans les mêmes conditions et reposant sur deux cent soixante-trois cas, elle était normale dans 42% des cas de corps étranger bronchique et dans 81% des cas de corps étranger trachéal [50].

Dans ces études, elles étaient plus fréquemment pathologiques dans le groupe des diagnostics retardés que dans celui des précoces.

Nous pensons qu'un cliché thoracique en inspiration doit être très facilement prescrit, en période inter-critique au cours de l'évaluation d'un enfant asthmatique de moins de six ans, dès que le moindre doute, au regard des différents « items » énoncés dans le tableau 2, apparaît au terme de l'examen clinique. Dans l'idéal, bien que sa réalisation soit plus difficile, une radiographie en expiration doit également être réalisée.

La tomодensitométrie thoracique permet de détecter des lésions modérées ne donnant pas de signe à la radiographie thoracique, et de préciser plus finement des lésions radiologiquement visibles. Dans les dysplasies broncho-pulmonaires, elle peut montrer des zones hyper-claires localisées, des bulles, des opacités linéaires non septales, et des invaginations pleurales. Dans les séquelles de virose, des zones d'hyper-clarté hypo-vasculaire, et des aspects en « verre dépoli » et de bronchiectasies sont habituels [35, 36] - dossier n° 3. Les masses médiastinales et pulmonaires sont souvent bien vues - dossier n° 2 -, tout comme l'axe trachéoesophagien [8]. Elle est moins performante pour définir certaines particularités anatomiques des anomalies des arcs aortiques, comme la position du ligament artériel ou une atrésie d'un arc, et les malformations cardiaques éventuellement associées [12, 38]. Dans le dossier n° 7, elle a suffi pour bien visualiser le double arc aortique malgré l'atrésie de l'arc antérieur, alors que l'aspect de la radiographie thoracique et du transit oeso-gastro-duodénal évoquait plutôt un arc aortique droit. Cet examen est habituellement facilement accessible et de courte durée, ne nécessitant qu'une sédation minime chez l'enfant. Il peut-être réalisé en expiration et en inspiration, permettant alors de bien visualiser des zones de piégeage expiratoire en cas d'obstruction centrale [13], comme ce fut le cas dans l'observation n° 4. Il expose à des radiations ionisantes, et à des effets indésirables liés à l'injection de produits de contraste lorsqu'ils sont utilisés.

L'imagerie par résonance magnétique donne une meilleure définition des lésions. Cette précision permet notamment dans le cas de suspicion d'une anomalie des arcs aortiques de mieux évaluer l'anatomie vasculaire du médiastin, limitant de fait le recours aux cathétérismes cardiaques et aux aortographies. D'éventuelles malformations cardiaques associées peuvent également être diagnostiquées. La réalisation de ce type d'imagerie demande plus de temps et nécessite chez l'enfant une sédation plus profonde pouvant aller jusqu'à l'anesthésie générale [12, 38].

L'échocardiographie est l'examen de référence pour le diagnostic des cardiopathies congénitales - dossier n° 5. Elle peut également détecter une anomalie des arcs aortiques et définir son type bien que dans ce cas sa sensibilité et sa spécificité dépendent fortement de l'expérience de l'examineur ; elle a dans cette indication l'avantage de pouvoir facilement rechercher une cardiopathie congénitale associée. Elle ne visualise pas les voies aériennes [38].

Le transit oeso-gastro-duodénal permet d'identifier une obstruction oesophagienne et souvent de déterminer son caractère intrinsèque ou extrinsèque - dossier n° 7. Elle est également utile au diagnostic de fistule oeso-trachéale ; dans ce cas, il faut bien étudier la déglutition, ce qui nécessite des conditions d'examen particulières [12, 13, 38].

Certains examens de laboratoire sont intéressants dans le diagnostic différentiel de l'asthme. Le test de la sueur dose le chlore dans un prélèvement de sueur, c'est un outil diagnostique pour la mucoviscidose - dossier n° 6. Chez l'enfant, il est positif si la concentration en chlore est supérieure à 60 mEq/l. Deux tests positifs sont nécessaires pour affirmer le diagnostic. Il doit être demandé au moindre doute [15].

L'évaluation de la fonction immunitaire repose d'abord sur des examens sanguins courants : une numération-formule et un dosage pondéral des classes d'immunoglobulines. Dans bien des cas, ces éléments associés au contexte clinique suffisent à évoquer ou non un déficit de l'immunité et à orienter le bilan complémentaire : dosage des sous-classes d'immunoglobulines de type G, phénotypage et numération des sous-populations lymphocytaires, étude de la réponse des anti-corps vis à vis des vaccins ou d'infections antérieures documentées, étude fonctionnelle des lymphocytes ou des polynucléaires neutrophiles, et dosage des fractions du complément [60]. Dans le dossier n° 1, les premiers examens étaient normaux ; le contexte évocateur, tant clinique - muguet buccal étendu résistant au traitement et signes respiratoires persistants - que radiologique – absence de silhouette thymique -, justifiait la poursuite du bilan biologique.

La recherche d'un terrain atopique - dosage sérique des immunoglobulines de type E totales, hyperéosinophilie sanguine - et/ou d'une sensibilisation spécifique - tests cutanés - n'est pas utile pour le diagnostic différentiel de l'asthme chez l'enfant de moins de six ans [15]. Alors que chez l'adulte et l'enfant plus âgé, la prévalence de l'asthme est fortement corrélée au niveau des immunoglobulines de type E totales dans le sang et à la réactivité des tests cutanés aux allergènes [61], l'atopie ne joue un rôle significatif que chez une minorité des enfants

asthmatiques de moins de six ans [4, 14, 15, 62, 63]. Elle constitue dans ces âges un indicateur d'asthme et de sa persistance à l'âge scolaire [4, 16, 48, 62, 64], mais son absence ne permet pas d'exclure cette maladie [48].

Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont utiles au diagnostic différentiel de l'asthme et ceci dès l'âge de trois ans.

A partir de six à sept ans, les méthodes d'épreuves fonctionnelles respiratoires employées chez l'adulte sont facilement transposables à l'enfant [65]. Plusieurs techniques existent avant trois ans mais leur réalisation nécessite une sédation de l'enfant, ce qui les rend impraticables en routine ; de plus, elles demandent souvent à être améliorées pour obtenir des normes standardisées et des résultats reproductibles [17]. Entre trois et six ans, dans la plupart des centres de soins, les explorations disponibles sont rarement utilisées. Le principal problème est le manque de coopération des enfants à ces âges pour les efforts d'inspiration et d'expiration forcée nécessaires à certains procédés. Pourtant, une étude prospective menée au centre hospitalier et universitaire de Nantes par une équipe expérimentée, portant sur soixante-quinze enfants de plus de trois ans et de moins de six ans considérés comme asthmatiques, a montré une bonne faisabilité - 92% - et une bonne reproductibilité - 91% - lors de la réalisation de deux tests : une courbe débit-volume obtenue par la manœuvre d'expiration forcée et une mesure des résistances par la technique de l'interruption du débit aérien - Rint - [66]. Le manque de standardisation pour certaines valeurs se retrouve aussi dans cette tranche d'âge ; ainsi, l'interprétation des courbes débit-volume chez ces enfants se base principalement sur l'aspect global de la courbe et la comparaison aux précédents bilans [65]. La courbe débit-volume est particulièrement utile au diagnostic différentiel de l'asthme, elle permet de savoir selon l'aspect de la portion expiratoire si l'obstruction bronchique est périphérique ou proximale ; par ailleurs, une courbe inspiratoire aplatie évoque une obstruction des voies respiratoires extra-thoraciques [8, 12, 34]. Des explorations fonctionnelles respiratoires fiables et praticables en routine sont donc disponibles dès trois ans, elles ont un rôle clef dans l'évaluation de l'enfant asthmatique à cet âge y compris pour le diagnostic différentiel [65]. Dans l'observation n° 7, les courbes débit-volume faites entre cinq et six ans étaient bien valables ; l'aspect aplati de la courbe au début de la phase expiratoire forcée, initialement attribué à un manque de participation de l'enfant à l'examen, provenait bien de l'obstruction trachéale extrinsèque par le double arc aortique.

L'indication de l'endoscopie des voies aériennes chez les enfants siffleurs de moins de six ans reste un sujet de discussion [15, 67]. Les différentes indications de cet examen en pédiatrie ont été répertoriées dans un compte-rendu de l' « American Lung Association » en 1992. Les sifflements y sont mentionnés sans préciser les conditions exactes de sa réalisation dans cette circonstance. D'une manière générale, sa réalisation est préconisée dans tous les cas où elle apparaît plus adaptée que d'autres examens pour obtenir l'information recherchée, et où la situation n'est pas à risque de complication [68], ce qui reste très vague. Dans une étude rétrospective portant sur trois cent vingt-quatre nourrissons ayant eu une fibroscopie bronchique pour un sifflement persistant ou des bronchites dyspnéïantes récidivantes, sa rentabilité pour la mise en évidence d'anomalies morphologiques était de 27%. Mais, les auteurs n'ont pas répertorié les critères exacts ayant conduit à cet examen, notamment l'existence d'anomalies préalables cliniques ou radiologiques évocatrices de tels diagnostics. Ils insistaient sur son intérêt en cas de suspicion de dyskinésie trachéale et/ou bronchique, diagnostic qui ne peut-être fait que par l'endoscopie sous anesthésie locale ; même s'il était encore difficile de savoir dans quelle mesure cela changeait par la suite la prise en charge de ces malades [67]. Ce rendement était de 57% dans l'étude rétrospective de Schellhase et coll., chez trente nourrissons siffleurs ne répondant pas aux traitements anti-asthmatiques habituels. Un lavage broncho-alvéolaire avait été réalisé pour vingt sept d'entre eux : 11% avaient des cultures bactériennes positives, 33% des cultures virales positives, et 14 % des macrophages surchargés de lipides évoquant une pathologie d'inhalation [69]. Même si les indications de cet examen ne sont pas consensuelles, il est utile dans certains cas au diagnostic différentiel de l'asthme notamment pour la dyskinésie trachéo-bronchique - dossier n° 4. Par ailleurs, il est souvent conseillé dès que possible lors d'un diagnostic de compression trachéo-bronchique extrinsèque, afin d'éliminer une possible sténose intrinsèque et/ou une zone de dyskinésie associées participant aux symptômes respiratoires ; bien que là encore les avis diffèrent selon les équipes [12, 27, 38, 41].

En conclusion, la problématique du diagnostic différentiel de l'asthme chez l'enfant de moins de six ans est d'autant plus complexe que persistent des difficultés pour définir l'asthme dans cette tranche d'âge et que la réalisation des épreuves fonctionnelles respiratoires est délicate chez ces enfants. En outre, c'est à ce moment de la vie que se manifestent préférentiellement certaines maladies congénitales, héréditaires, ou acquises durant la période néonatale, pouvant simuler un asthme.

Dans tous les dossiers présentés, des éléments cliniques permettaient d'envisager un diagnostic différentiel : résistance aux traitements anti-asthmatiques, retard staturo-pondéral, stridor associé. Dans six dossiers sur sept, ce fut la radiographie thoracique prescrite dans le cadre du bilan de l'asthme qui a suggéré l'existence d'un diagnostic différentiel et a conduit à la pratique d'examens complémentaires ; dans le septième dossier, l'aspect des épreuves fonctionnelles respiratoires était déjà évocateur.

Nous recommandons la prescription d'une radiographie thoracique de face en inspiration, associée dans l'idéal à un cliché en expiration, au moindre doute clinique vis-à-vis de l'un des « items » du tableau 2, lors de l'évaluation d'un enfant de moins de six ans considéré comme asthmatique. Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont fiables et réalisables en pratique courante dès trois ans, leur généralisation à ces âges serait une aide précieuse notamment pour le diagnostic différentiel.

Annexe 1

Définition de l'asthme selon la « National Heart, Lung, and Blood Institute » (1997) :

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes dans laquelle beaucoup de cellules jouent un rôle en particulier les mastocytes, les polynucléaires éosinophiles, les lymphocytes T, les macrophages, les polynucléaires neutrophiles, et les cellules épithéliales. Chez certains individus susceptibles, cette inflammation entraîne des épisodes récidivants de sifflements, de dyspnée, d'oppression thoracique, et de toux, en particulier la nuit ou au petit matin. Ces symptômes sont fréquemment associés à une obstruction bronchique diffuse mais variable, souvent réversible spontanément ou sous l'effet du traitement. Cette inflammation provoque aussi une augmentation de l'hyper-réactivité bronchique préexistante, à de nombreux stimuli.

REFERENCES

1. Warner JO, Naspitz CK. Third international consensus statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998 ; 25 : 1-17.
2. Asher MI, Anderson HR, Stewart AW, et al. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms : the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998 ; 12 : 315-335.
3. Kuehni CE, Davis A, Brooke AM, Silverman M : Are all wheezing disorders in very young (preschool) children increasing in prevalence ? *Lancet* 2001 ; 357 : 1821-5.
4. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Halberg CD, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *New Engl J Med* 1995 ; 333 : 133-138.
5. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Abnormalities of the fetal membranes and amniotic fluid. In : Williams obstetrics, 21st edition. New-York : McGraw - Hill, 2001 ; 818.
6. Krawiec M, Lemanske RF Jr. Wheezing in infants. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds. Nelson textbook of pediatrics, 17th edition. Philadelphia : WB Saunders, 2003 ; 1417-1419.
7. Marguet C, Couderc L, Lubrano M, Mallet E. Les pièges diagnostiques chez le nourrisson siffleur : quelles stratégies d'investigations ? *Rev Fr Aller Immu Clin* 2002 ; 42 : 271-8.
8. Martinati LC, Boner AL. Clinical diagnosis of wheezing in early childhood. *Allergy* 1995 ; 50 : 701-710.
9. Fleenor JT, Weinberg PM, Kramer SS, Fogel M. Vascular rings and their effect on tracheal geometry. *Pediatr Cardiol* 2003 ; 24(5) : 430-5.

10. Morton RL, Sheikh S, Corbett ML, Eid NS. Evaluation of the wheezy infant. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001 ; 86 : 252-256.
11. Bellon G. Bronchiolite aiguë du nourrisson. Définition. *Arch Pédiatr* 2001 ; 8 Suppl 1 : 25-30.
12. Valleta EA, Pregarz M, Bergamo-Andreis IA, Boner AL. Tracheoesophageal compression due to congenital vascular anomalies (vascular rings). *Pediatr Pulmonol* 1997 ; 24(2) : 93-105.
13. Pin I, Pilenko C, Bost M. Diagnostic différentiel de l'asthme du nourrisson et du jeune enfant. *Arch Pédiatr* 2002 Aug ; 9 Suppl 3 : 361s-364s.
14. Dutau G. Asthme du nourrisson et du jeune enfant : définitions et épidémiologie. *Arch Pédiatr* 2002 ; 9 suppl 3 : 344-9.
15. Silverman M. Clinical diagnosis and assessment in infants. In : Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR, Woolcock AJ, eds. *Asthma*. Hagerstown, Md : Lippincott Williams & Wilkins ; 1997 : 1405-1414.
16. Becker A, Lemiere C, Berube D, Boulet LP, Ducharme FM, FitzGerald M, Kovesi T ; Asthma Guidelines Working Group of the Canadian Network For Asthma Care. Summary of recommendations from the Canadian Asthma Consensus Guidelines, 2003. *CMAJ* 2005 Sep 13 ; 173 (6 Suppl) : s3-11.
17. Asthma Guidelines Working Group of the Canadian Network For Asthma Care. Diagnosis of Asthma. *CMAJ* 2005 Sep 13 ; 173 (6 Suppl) : s15-9.
18. NHLBI / NAEPP Workshop Report. Practical guide for the diagnosis and management of Asthma. National Institutes of Health, Publication N° 97-4050, 1997 : 15-24.

19. Ross MH, Mjaanes CM, Lemansk R Jr. Asthma. In : Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, eds. Rudolph's pediatrics, 21st edition. New-York : McGraw - Hill, 2001 ; 1950-64.
20. Speight ANP, Lee DA, Hey EN. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in childhood. Br Med J 1983 ; 286 : 1253-6.
21. Grimpel E. Epidémiologie de la bronchiolite du nourrisson. Arch Pédiatr 2001 ; 8 Suppl 1 : 83-92.
22. Le Bourgeois M. Asthme du nourrisson : attitude pratique. Rev fr Allergol 1994 ; 34(1) : 41-3.
23. Noble V, Murray Webb MS, Alexander J, Swarbrick AS, Milner AD. Respiratory status and allergy nine to ten years after acute bronchiolitis. Arch Dis Child 1997 ; 76 : 315-9.
24. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age seven. Am J Respir Crit Care Med 2000 ; 161 : 1501-7.
25. Chun K, Colombani PM, Dudgeon DL, Haller JA. Diagnosis and management of congenital vascular rings : a 22-year experience. Ann Thorac Surg 1992 ; 53 : 597-603.
26. Bonnard A, Auber F, Fourcade L, Marchac V, Edmond S, Revillon Y. Vascular ring abnormalities : a retrospective study of 62 cases. J Pediatr Surg 2003 Apr ; 38(4) : 539-43.
27. Kocis KC, Midgley FM, Ruckman RN. Aortic arch complex anomalies : 20-year experience with symptoms, diagnosis, associated cardiac defects, and surgical repair. Pediatr Cardiol 1997 ; 18 : 127-132.

28. Ferraro F, Deschildre A, Leclerc F, Flurin V, Hue V, Martinot A, Ramon P, Marquette CH. La dyskinésie trachéo-bronchique chez l'enfant : à propos de 37 observations. *Annales de Pédiatrie – Paris* 1995 ; 42(1) : 12-20.
29. Ozcelik U, Gocmen A, Kiper N, Dogru D, Dilber E, Yalcin EG. Congenital lobar emphysema : evaluation and long-term follow-up of thirty cases at a single center. *Pediatr Pulmonol* 2003 May ; 35(5) : 384-91.
30. Chiu CY, Wong KS, Lai SH, Hsia SH, Wu WT. Factors predicting early diagnosis of foreign body aspiration in children. *Pediatr Emerg Care* 2005 Mar ; 21(3) : 161-4.
31. Tokar B, Ozkan R, Ilhan H. Tracheobronchial foreign bodies in children : importance of accurate history and plain chest radiography in delayed presentation. *Clinical Radiology* 2004 ; 59 : 609-615.
32. Muth D, Schafermeyer RW. All that wheezes. *Pediatr Emerg Care* 1990 Jun ; 6(2) : 110-2.
33. Silva AB, Muntz HR, Clary R. Utility of conventional radiography in the diagnosis and management of paediatric airway foreign bodies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998 ; 107 : 834-8.
34. Eid NS, Morton RL. Rational approach to the wheezy infant. *Paediatr Respir Rev* 2004 ; 5 suppl A : s77-9.
35. Iliescu C, Tillie-Leblond I, Deschildre A, de Blic J. L'asthme difficile de l'enfant. *Arch Pédiatr* 2002 Dec ; 9(12) : 1264-73.
36. Marchac V, Scheinmann P, de Blic J. Asthme difficile à traiter de l'enfant, identification et explorations. *Arch Pédiatr* 2004 ; 11 : 80s-85s.
37. Barkin RM ed. *Emergency pediatrics*. St Louis : Mosby, 2003 ; 781.

38. Kussman BD, Geva T, McGowan FX. Cardiovascular causes of airway compression. *Paediatr Anaesth* 2004 Jan ; 14(1) : 60-74.
39. Curtis SE, Motoyama RK, Siewers RD, Fricker FJ, Mutich RL. Evidence of peripheral airway obstruction and airway reactivity in children with congenital left-to-right intracardiac shunts. *Am Rev Respir Dis* 1987 ; 135 : A381.
40. Moss AJ, McDonald LV. Cardiac disease in the wheezing child. *Chest* 1977 ; 71 (Suppl 2) : 187-90.
41. Sebening CH, Jakob H, Tochtermann U, Lange R, Vahl CF, Bodegom P, and al. Vascular tracheobronchial compression syndromes – experience in surgical treatment and literature review. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000 ; 48 : 164-174.
42. Glew D, Hartnell GG. The right aortic arch revisited. *Clin Radiol* 1991 ; 43 : 305-7.
43. Berrocal T, Madrid C, Novo S, Gutierrez J, Arjonilla A, Gomez-Leon N. Congenital anomalies of the tracheobronchial tree, lung, and mediastinum : embryology, radiology, and pathology. *Radiographics* 2004 Jan-Feb ; 24(1) : e17.
44. Munck A, Sahler C, Briand M, Vidailhet M, Farriaux JP. Mucoviscidose : organisation du dépistage néonatal français, premiers résultats enregistrés. *Arch Pédiatr* 2005 ; 12 : 646-649.
45. Clark EB. Epidemiology of congenital cardiovascular malformations. In : Pire JW Jr ed. *Heart disease in infants, children, and adolescents*, 5th edition - volume I. Baltimore : Williams & Wilkins, 1995 ; 62.
46. Bronshtein M, Lorber A, Berant M, Auslander R, Zimmer EZ. Sonographic diagnosis of fetal vascular rings in early pregnancy. *Am J Cardiol* 1998 ; 81 : 101-3.
47. Filston HC, Ferguson TB Jr, Ordham HN. Airway obstruction by vascular anomalies. Importance of telescopic bronchoscopy. *Ann Surg* 1987 ; 205 : 541-9.

48. Kumar R. The wheezing infant : diagnosis and treatment. *Pediatr Ann* 2003 Jan ; 32(1) : 30-6.
49. Barrios JE, Gutierrez C, Lluna J, Vila JJ, Poquet J. Bronchial foreign body : should bronchoscopy be performed in all patients with a choking crisis ? *Pediatr Surg Int* 1997 ; 12 : 118-120.
50. Zerella JT, Dimler M, McGill LC, Pippus KJ. Foreign body aspiration in children : value of radiography and complications of bronchoscopy. *J Pediatr Surg* 1998 ; 33 : 1651-4.
51. Girardi G, Contador AM, Castro-Rodriguez JA. Two new radiological findings to improve the diagnosis of bronchial foreign-body aspiration in children. *Pediatr Pulmonol* 2004 Sep ; 38(3) : 261-4.
52. Sagy M, Silver P, Nimkoff L, Zahtz G, Amato JJ, Bierman FZ. Pediatric intrathoracic large airway obstruction : diagnostic and therapeutic considerations. *Pediatr Emerg Care* 1994 ; 10 : 351-58.
53. Reiter EO, D'Ercole AJ. The anterior pituitary gland, hypothalamus, and growth. In : Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, eds. *Rudolph's pediatrics*, 21st edition. New-York : McGraw – Hill, 2001 ; 2023-4.
54. Gershel JC, Goldman HS, Stein REK, Shelow SP, Ziprkowski M. The usefulness of chest radiographs in first asthma attacks. *N Engl J Med* 1983 ; 309 : 336-9.
55. Walsh-Kelly CM, Kim MK, Hennes HM. Chest radiography in the initial episode of bronchospasm in children : can clinical variables predict pathologic findings ? *Ann Emerg Med* 1996 ; 28 : 391-5.
56. Rushton AR. The role of the chest radiograph in the management of childhood asthma. *Clin Pediatr* 1982 ; 21 : 325-8.

57. Hederos CA, Janson S, Anderson H, Hedlin G. Chest X-ray investigation in newly discovered asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2004 Apr ; 15(2) : 163-5.
58. Pickhardt PJ, Siegel MJ, Gutierrez FR. Vascular rings in symptomatic children : frequency of chest radiograph findings. *Radiology* 1997 May ; 203(2) : 423-6.
59. Backer CL, Ilbawi MN, Idriss FS, de Leon SY. Vascular anomalies causing tracheoesophageal compression. Review of experience in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989 ; 97 : 725-731.
60. Buckley RH. Evaluation of suspected immunodeficiency. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds, *Nelson textbook of pediatrics*, 17th edition. Philadelphia : WB Saunders, 2003 ; 681.
61. Burrows B, Martinez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989 ; 320 : 271-7.
62. Delacourt G. De la bronchiolite à l'asthme. *Arch Pédiatr* 2002 ; 9 Suppl 3 : 372s-376s.
63. Halonen M, Stern D, Taussig LM, Wright AL, Ray CG, Martinez FD. The predictive relationship between serum IgE levels at birth and subsequent incidences of lower respiratory illnesses and eczema in infants. *Am Rev Respir Dis* 1992 ; 146 : 866-870.
64. Castro Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 1403-6.
65. Groupe de Recherche sur les Avancées en Pneumo-Pédiatrie (GRAPP). Place des EFR dans l'évaluation et la surveillance de l'asthme chez l'enfant de plus de 3 ans. *Rev Mal Respir* 2003 ; 20 : 638-43.

66. Siret D, Paruit C, David V, Louvet S. Intérêt des épreuves fonctionnelles respiratoires systématiques dans l'évaluation de l'asthme chez l'enfant de trois à cinq ans. Arch Pédiatr 2002 ; 9 : 478-88.
67. Azevedo I, Benhallah K, de Blic J. Faut-il pratiquer une fibroscopie bronchique chez les nourrissons siffleurs ? Rev fr Allergol 1994 ; 34(1) : 38-40.
68. American Lung Association. Flexible endoscopy of the pediatric airway. Am Rev Respir Dis 1992 ; 145 : 223-235.
69. Schellhase DE, Fawcett DD, Schutze GE, Lensing SY, Tryka AF. Clinical utility of flexible bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in young children with recurrent wheezing. J Pediatr 1998 ; 132 : 312-8.

L'asthme est une maladie fréquente. Sa prévalence chez l'enfant se situe autour de 10% et est en augmentation depuis une quinzaine d'années. « Tout ce qui siffle n'est pas asthme » ; d'autres maladies, dont la plupart commencent à se manifester dès les premières années de vie, peuvent donner les mêmes symptômes. L'objectif de notre travail était d'isoler, chez l'enfant de moins de six ans, les éléments cliniques et para-cliniques évocateurs d'un diagnostic différentiel, à partir de dossiers médicaux et de l'étude de différents articles de la littérature médicale, afin de définir une démarche à suivre pour ne pas méconnaître ces maladies.

Nous avons rétrospectivement choisi sept cas d'enfants de moins de six ans initialement considérés comme asthmatiques mais chez qui finalement une autre maladie en rapport avec leurs sifflements a été diagnostiquée, rencontrés au cours de l'expérience pneumo-pédiatrique de l'unité de Pédiatrie du centre hospitalier et universitaire de Nantes et du service de Pédiatrie de l'Hôpital de Saint-Nazaire entre novembre 2000 et novembre 2005. Ces maladies étaient une pneumocystose dans le cadre d'un déficit immunitaire congénital combiné sévère, un emphysème lobaire congénital, des séquelles de virose, une dyskinésie trachéo-bronchique, une cardiopathie congénitale, une mucoviscidose, et un double arc aortique.

Dans tous les dossiers, des éléments cliniques permettaient d'envisager un diagnostic différentiel : résistance aux traitements anti-asthmatiques, retard staturo-pondéral, stridor associé. D'autres paramètres évocateurs ont été définis ainsi que la liste complète des diagnostics différentiels de l'asthme dans cette classe d'âge, à partir de différents articles médicaux. Dans six dossiers sur sept, ce fut la radiographie thoracique qui a suggéré l'existence d'un diagnostic différentiel ; dans le septième dossier, l'aspect des épreuves fonctionnelles respiratoires était déjà évocateur. Les indications des autres examens complémentaires utiles dans ce contexte ont été détaillées. Nous recommandons la réalisation d'une radiographie thoracique de face en inspiration et si possible en expiration, au moindre doute au terme de l'évaluation d'un enfant asthmatique de moins de six ans. Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont réalisables en routine et fiables dès trois ans, leur généralisation à ces âges serait une aide précieuse notamment pour le diagnostic différentiel.