



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2014

n°

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle d'Anesthésie-Réanimation

Par

Julie MATHIEU STREIT

Le 26 Septembre 2014

**PREDICTION DE LA REPONSE A LA PRESSION POSITIVE
CONTINUE DANS LA BRONCHIOLITE GRAVE DU NOURRISSON**

Examineurs de la thèse :

M. A Gérard	Professeur		Président
M. F. Chabot	Professeur	}	
M. B. Levy	Professeur	}	Juges
M. F. Girard	Docteur en Médecine	}	



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Finances » : **Professeur Marc BRAUN**
Vice-Doyen « Formation permanente » : **Professeur Hervé VESPIGNANI**
Vice-Doyen « Vie étudiante » : **M. Pierre-Olivier BRICE**

Assesseeurs

- 1 ^{er} Cycle et délégué FMN Paces :	Docteur Mathias POUSSEL
- 2 ^{ème} Cycle :	Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER
- 3 ^{ème} Cycle :	
• « DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Marc DEBOUVERIE
• « DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO
• « Gestion DU – DIU »	Mme la Professeure I. CHARY-VALKENAERE
- Plan campus :	Professeur Bruno LEHEUP
- Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies :	Professeur Laurent BRESLER
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Mono appartenants, filières professionnalisantes :	Docteur Christophe NEMOS
- Vie Universitaire et Commission vie Facultaire :	Docteur Stéphane ZUILY
- Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes:	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Réingénierie professions paramédicales :	Mme la Professeure Annick BARBAUD

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François
CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre
DESCHAMPS

Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Oliéro GUERCI - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre
LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU -
Michel MERLE

Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis
PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU -
Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD -
Jacques ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle
SOMMELET

Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard
VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL
Professeur Michel BOULANGE – Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone
GILGENKRANTZ Professeure Michèle KESSLER - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS -
Professeur Luc PICARD Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ -
Professeur Michel STRICKER Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET -
Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René
ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIOWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto
(JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A M. le Professeur Alain Gérard

Professeur de Réanimation médicale

Vous me faites le très grand honneur d'assurer la Présidence du jury de cette thèse. Votre enseignement a rendu ma formation passionnante.

Vos qualités humaines, pédagogiques et scientifiques sont remarquables.

Veillez trouver à travers ce travail l'expression de mon profond respect et de ma sincère gratitude.

A M. le Professeur Chabot

Professeur de Pneumologie

Vous avez accepté de juger ce travail,

Je vous suis reconnaissante de l'intérêt que vous y avez porté.

Très sensible à cet honneur,

Je vous prie de trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A M. le Professeur Lévy

Professeur de Réanimation Médicale

Vous me faites l'honneur de juger ce travail,

Je vous suis reconnaissante de l'intérêt que vous y avez porté, et de l'accueil que vous m'avez réservé lors de mon passage dans votre service.

Votre enseignement en réanimation a été pour moi des plus enrichissants.

Je tiens à vous faire part de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A M. Florent Girard

Docteur en médecine, réanimation pédiatrique

Tu m'as fait le plaisir et l'honneur de diriger cette thèse.

Merci pour l'intérêt que tu portes à ce sujet et pour ta disponibilité.

Merci pour ta rigueur, ton dynamisme et ton enseignement.

Je garde un très bon souvenir des six mois passés dans le service.

Que ce travail soit l'occasion de te témoigner ma gratitude.

A ma famille

A Pierre-Henri, mon mari, toi qui as toujours été là, qui as toujours su m'encourager, me soutenir et surtout, surtout, me supporter... Je suis fière d'être ta femme, et c'est grâce à toi si je suis ce que je suis aujourd'hui.

A mes parents, et les Mat' Mat : Pauline, Max et les Njuts : merci, d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir supportée alors que ça ne devait pas être simple tous les jours, de ne m'avoir jamais crue quand je pensais m'être plantée aux exams, et d'avoir servi d'auditoire pour les lendemains de garde...

A Mélanie, mon illustratrice de talent et cousine, grâce à qui la découverte de la Turquie reste un de mes meilleurs souvenirs de vacances...

A Papy et Mamie, vous qui avez toujours été fiers de moi, et fiers d'avoir un toubib' dans la famille... Merci pour toutes les histoires racontées sur vos vies, et votre Ile de Rêve...

A tous les autres, tontons, tatas, cousins et cousines, et ma belle-famille, pour votre soutien pendant ces longues années d'étude.

A mes amis

*A Marie, ma c***, et ta petite famille, Mimi et Nini : le souvenir de notre première rencontre, où tu as été la première à m'aider dans ce monde de brutes... Porter mon plateau aura été le début d'une grande amitié ! Et puis la Chine, ton mariage, mon mariage... Merci pour tout !*

A la bande des Pic-Nains, et notamment à Léa, ma biche, à Adeline, ma poulette, et Benoît, mon lapin, et ta petite Emmeline... A mon Nico, qui a rejoint la bande... Mes copains ! Avec vous on a formé une équipe soudée, et ça ce n'était pas rien, vu les circonstances !

A mes copines pédiatres, Marion, Amélie, Emeline et Caroline: ces six mois passés à vos côtés étaient géniaux, la réa ped avec vous c'était top !

A mes amis parisiens, à mes tontons Philippe, Harry et Stéphane, à Thomas, Estelle, Antonio et Juliette, Caroline, Gilles, à mes copines Eléonora, Camilla et Anne, et à toute l'équipe para-médicale : votre accueil était parfait, je me suis sentie si bien chez vous...

A mes collègues

A tous ceux et celles, aides soignants, infirmiers, internes ou médecins qui m'ont donné envie de faire ce métier, et qui m'ont appris ce que je sais.

A Virginie et Adélaïde, qui m'ont donné les premières l'envie d'être anesthésiste-réanimateur.

A Vincent, qui est venu me chercher « en bas » et m'a ouvert les portes de la réanimation, à Aurélien, qui a accompagné mes premiers pas, et à Jean-Marc, qui m'a vue grandir.

A Madame Anne Levy, qui a cru en moi et m'a donné le goût du travail au côté des enfants, comme l'ont fait aussi Anne, Véronique, Bernard, Dominique, Noël et Michel et l'équipe d'IADE.

A Serge, pour ses démonstrations scientifiques gribouillées sur le tableau Velléda, et à Matthieu, Alexia et toute l'équipe de la Réa Ped.

A papa-Pierre et J-papa, pour leur gentillesse, leur esprit clinique hors du commun et leur savoir-faire, à Jeff et à toute l'équipe de réa pic.

A la réa med, pour toutes ces réanimations de folie, jusqu'au bout de la nuit !

A Zo, pour sa gentillesse et sa disponibilité.

A tous les médecins de périphérie et du CHU, qui ont partagé avec moi leur savoir et leur expérience.

Aux équipes paramédicales, IADE, infirmières, sages-femmes et aides-soignantes que j'ai rencontrées, et qui m'ont appris tant de choses.

Serment

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Table des matières

Liste des abréviations.....	19
INTRODUCTION.....	21
PREMIERE PARTIE.....	24
1. Introduction.....	24
a. Epidémiologie de la bronchiolite.....	24
b. Physiopathologie.....	26
c. Virus respiratoire syncytial.....	28
d. Clinique.....	29
e. Prise en charge.....	31
f. La bronchiolite aiguë grave du nourrisson.....	33
g. Ventilation non invasive et bronchiolite.....	37
i. Histoire de la ventilation mécanique.....	37
ii. Indications de la VNI en pédiatrie.....	38
iii. Contre-indications de la VNI.....	40
iv. VNI et bronchiolite.....	42
DEUXIEME PARTIE.....	46
2. Matériel et méthodes.....	46
a. Patients.....	46
b. Matériel, mise en place et surveillance.....	48
c. Recueil des données.....	49
d. Analyse statistique.....	51
3. Résultats.....	52
a. Phase rétrospective.....	52
i. Description de l'échantillon.....	52
ii. Facteurs liés à l'échec.....	59
iii. Score prédictif de la réponse à la CPAP.....	61
iv. Facteurs liés au succès précoce.....	63
b. Phase prospective.....	65
i. Description de l'échantillon.....	65
ii. Application du modèle à l'échantillon prédictif.....	72
4. Discussion.....	73

5. Conclusion et perspectives.....	81
6. Bibliographie.....	83
Annexes.....	91
○ Annexe 1 : Point épidémiologique du 03 avril 2014.....	91
○ Annexe 2 : Protocole du service.....	92
○ Annexe 3 : Fiche d'information aux familles.....	93
○ Annexe 4 : Fiche de recueil prospectif.....	95
○ Annexe 5 : Echelle Comfort-B.....	98

Liste des abréviations

AC : Age Corrigé

ARN : Acide Ribonucléique

ATCD : Antécédents

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

BIPAP : BiPhasic Positive Airway Pressure

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CO₂ : Dioxyde de carbone

CPAP : Continuous Positive Airway Pressure

CRP : Protéine C réactive

DBP : Dysplasie Broncho-Pulmonaire

ECMO : Extra-Corporeal Membrane Oxygenation

EPAP : Expiratory Positive Airway Pressure

FC : Fréquence Cardiaque

Δ FC 15 : Variations de la fréquence cardiaque entre l'admission et la 15^{ème} minute de CPAP

Δ FC 30 : Variations de la fréquence cardiaque entre l'admission et la 30^{ème} minute de CPAP

Δ FC 60 : Variations de la fréquence cardiaque entre l'admission et la 60^{ème} minute de CPAP

FiO₂ : Fraction inspirée en Oxygène

Δ FiO₂ 60 : Variations de la FiO₂ entre l'admission et la 60^{ème} minute de CPAP

FR : Fréquence respiratoire

Δ FR 15 : Variations de la fréquence respiratoire entre l'admission et la 15^{ème} minute de CPAP

Δ FR 60 : Variations de la fréquence respiratoire entre l'admission et la 60^{ème} minute de CPAP

GROG : Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe

IIQ : Intervalle InterQuartiles

INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IPAP : Inspiratory Positive Airway Pressure

MMH : Maladie des Membranes Hyalines

O₂ : Oxygène

OAP : Œdème Aigu du Poumon

OR : Odds Ratio

OSCOUR : Organisation de Surveillance COordonnée des URgences

PA : Pression Artérielle

PCO₂ : Pression partielle en dioxyde de carbone

Δ PCO₂ 60 : Variations de la PCO₂ entre l'admission et la 60^{ème} minute de CPAP

P_{cap}CO₂ : Pression capillaire en dioxyde de carbone

PEEP : Positive End Expiratory Pressure

pH : Potentiel hydrogène

Δ pH 60 : Variations du pH entre l'admission et la 60^{ème} minute de CPAP

PCT : Procalcitonine

PRISM : Pediatric RiSk of Mortality

SA : Semaines d'aménorrhée

SAOS : Syndrome d'Apnées Obstructives de Sommeil

SDMV : Syndrome de Défaillance Multi-Viscérale

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française

SRLF : Société de Réanimation de Langue Française

SpO₂ : Saturation transcutanée en oxygène

SSH : Sérum Salé Hypertonique

TH1 : Lymphocyte T helper 1

TH2 : Lymphocyte T helper 2

Ti : Temps inspiratoire

Ttot : Temps total

VAS : Voies Aériennes Supérieures

VM : Ventilation Mécanique

VNI : Ventilation Non Invasive

VRS : Virus Respiratoire Syncytial

INTRODUCTION

La bronchiolite aiguë est une infection respiratoire d'origine virale, épidémique et saisonnière, touchant les nourrissons de moins de deux ans. On dénombre environ 460 000 cas par an en France, soit 30% de la population des nourrissons. C'est la première cause de détresse respiratoire à cet âge.

Le pic de fréquence se situe entre le deuxième et le huitième mois de vie. Le pic épidémique est hivernal (octobre à mars). Le virus respiratoire syncytial (VRS) est le principal agent infectieux, incriminé dans 60 à 90% des cas. Bien que la majorité de ces enfants bénéficie d'une prise en charge ambulatoire en médecine de ville, on remarque un nombre croissant de consultations hospitalières et d'hospitalisations, à l'origine d'un encombrement du système de soins et particulièrement des services d'accueil des urgences, ainsi que des difficultés certaines pour trouver des lits d'aval d'hospitalisation pour ces enfants. Cela constitue donc un véritable problème de santé publique.

La bronchiolite aiguë est, dans la plupart des cas, une pathologie d'évolution bénigne. Toutefois, elle peut être grave dans 2 à 3% des cas avec l'apparition d'apnées (fréquentes chez le nouveau-né et le nourrisson) et/ou de détresse respiratoire aiguë. Elle nécessite alors une prise en charge en réanimation pour une ventilation assistée. La mortalité des bronchiolites en réanimation est évaluée, selon les auteurs, entre 1 et 7%, mais peut atteindre 40% en cas de maladie préexistante, notamment en cas d'immunodéficience. Les autres facteurs de risque de mortalité sont la prématurité (< 34 SA), surtout lors de la coexistence d'une grossesse multiple ou d'une hypotrophie, l'existence d'une cardiopathie ou d'une dysplasie broncho-pulmonaire congénitale, le jeune âge à l'admission (< 6 semaines) et la survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Il est admis depuis les années 1980 que la ventilation invasive est responsable de complications, notamment infectieuses, et donc d'une partie importante de la morbi-mortalité en réanimation, que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte. Ceci explique l'essor important de la ventilation non invasive (VNI) depuis les années 1990. Les premières utilisations concernaient les décompensations aiguës de broncho-pneumopathies chroniques obstructives. Des études prospectives randomisées et contrôlées, datant des années 1990, ont reconnu l'efficacité de cette assistance ventilatoire dans cette indication, avec une diminution significative des complications et de la durée d'hospitalisation en unité de soins intensifs. Ensuite, les indications se sont étendues chez l'adulte, notamment dans les insuffisances respiratoires aiguës hypoxémiques. Du fait des résultats encourageants, la VNI rencontre, depuis les quinze dernières années, un succès grandissant.

Cependant, la VNI est restée longtemps sous-utilisée en pédiatrie. C'est une technique délicate à appliquer chez l'enfant et le nourrisson du fait des limites techniques (interfaces, ventilateurs), et la recherche clinique est particulièrement difficile dans cette tranche d'âge. Il aura fallu attendre la seconde moitié des années 1990 pour voir les premières publications pédiatriques montrant l'amélioration des échanges gazeux et la diminution de la fréquence respiratoire chez des enfants présentant une défaillance respiratoire aiguë. L'intérêt de cette technique dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë nécessitant une assistance respiratoire est resté anecdotique dans les années 1990 et seules quelques études s'y sont intéressées avec des résultats encourageants, concernant notamment l'utilisation de la CPAP (Continuous Positive Airway Pressure).

Dans la majorité des cas les études sont de faible puissance, en raison de la petite taille des effectifs et de l'absence de consensus concernant les indications d'assistance ventilatoire non invasive, ou de recours à l'intubation. Pourtant, une identification précise des facteurs prédictifs de réponse à la VNI pourrait permettre une meilleure identification des patients

susceptibles d'être non-répondeurs à la CPAP, afin d'éviter un retard à l'intubation, pouvant être à l'origine de complications graves potentiellement létales (épuisement respiratoire conduisant à l'arrêt cardio-respiratoire).

L'objectif principal de notre travail était d'identifier les facteurs prédictifs du succès précoce et de l'échec de la CPAP, afin d'établir un score de réponse à la CPAP dans la bronchiolite grave du nourrisson de moins de 6 mois.

PREMIERE PARTIE

1. Introduction

a. Epidémiologie de la bronchiolite

La bronchiolite aiguë est l'infection des voies respiratoires basses la plus fréquente chez le nourrisson. Dans une grande majorité des cas, le VRS est mis en cause, mais de nombreux autres virus peuvent être retrouvés (*Parainfluenzae virus*, adénovirus...). L'épidémie survient en France pendant la saison froide et humide, soit de novembre à mars avec un pic en décembre. On estime que chaque année en France, 30% des nourrissons sont atteints, soit 460 000 cas par an. Le VRS est présent dans le monde entier, et l'INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité) estimait en 2009 à 64 millions le nombre de cas annuels d'infection à VRS dans le monde [1]. On estime que plus de 95% des nourrissons de moins de deux ans ont été infectés par le VRS [2].

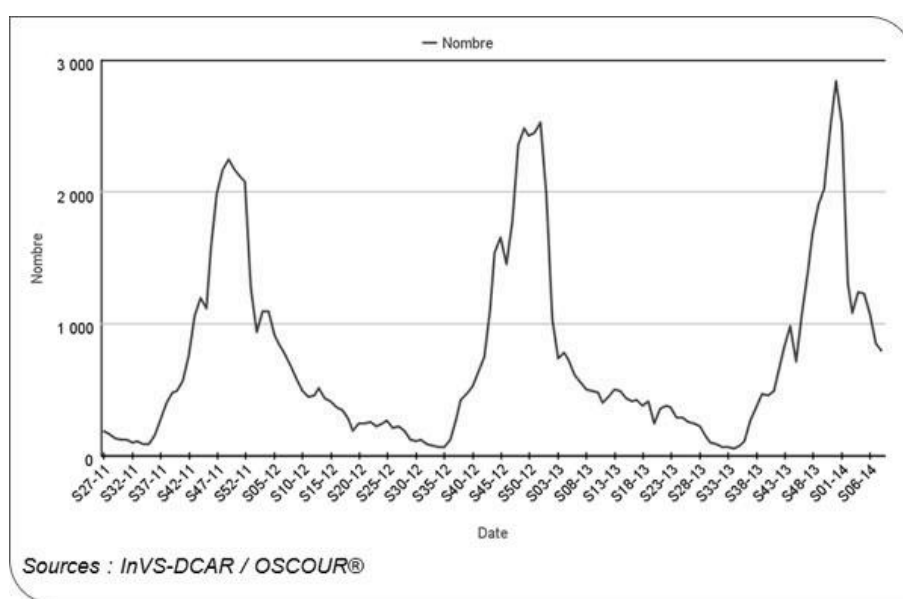
La fréquence et la gravité des pics ont augmenté depuis les années 90, avec une augmentation de l'incidence entraînée par la promiscuité, l'hyperconcentration en milieu urbain, le développement des transports en commun et la précocité de la mise en collectivité des enfants.

La surveillance épidémiologique est nationale et régionale, via l'InVS (Institut de Veille Sanitaire), les réseaux OSCOUR® (Organisation de la Surveillance COordonnée des URgences), GROG (Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe) et SOS Médecins. La

Figure 1 met en évidence l'augmentation des consultations aux urgences pour bronchiolite ces dernières années.

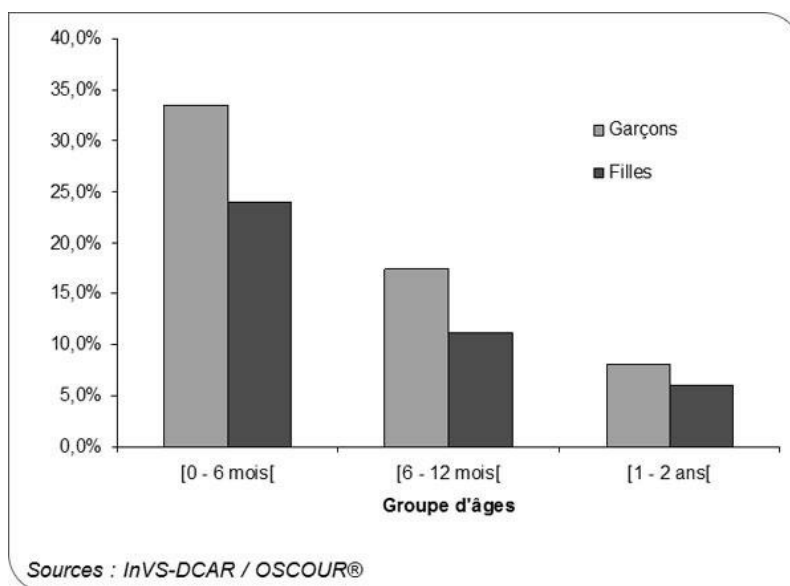
Des points d'information paraissent régulièrement. Le point de situation au 3 avril 2014 en Lorraine constitue l'Annexe 1.

Figure 1 : Nombre hebdomadaire de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de 2 ans dans les 314 établissements hospitaliers participant à la surveillance depuis 2011 ; données InVS (Institut de Veille Sanitaire), 25 février 2014.



En France, environ 2% des nourrissons atteints de bronchiolite sont hospitalisés [1]. En 2009, Che *et al* ont recensé les cas de bronchiolite hospitalisés en France, et ont estimé que 3,58% des nourrissons de moins de un an étaient hospitalisés, dont 10% en réanimation [3]. Les nourrissons atteints sont jeunes : 44% des nourrissons hospitalisés en 2009 en France pour bronchiolite avaient moins de 3 mois [3]. La répartition des nourrissons consultant aux urgences pour une bronchiolite selon leur âge et leur sexe est illustrée par la Figure 2.

Figure 2 : Répartition du nombre de recours aux services hospitaliers d'urgence selon l'âge et le sexe des nourrissons dans les 406 établissements hospitaliers participant à la surveillance, données InVS, 25 février 2014



b. Physiopathologie

La bronchiolite touche de façon diffuse les voies aériennes distales, les bronchioles et les alvéoles. Elle a été décrite pour la première fois par Engel et Newns en 1940 [4]. Il s'agissait d'une série descriptive anatomopathologique d'enfants décédés dans un tableau de détresse respiratoire. Les auteurs décrivaient une bronchiolite proliférative murale qui, selon les patients, comportait une atteinte modérée sans lésion épithéliale, des lésions plus prolifératives avec un infiltrat inflammatoire des cellules épithéliales et des cellules basales, et au maximum une destruction totale de l'épithélium et des structures adjacentes. Engel et Newns émettaient l'hypothèse d'une cause virale à l'origine de ces détresses respiratoires, évoquant le rôle possible du virus de la rougeole ou du virus influenza.

La multiplication virale dans les bronchioles courtes et étroites entraîne une agression mécanique de l'épithélium cilié, provoquant une desquamation et une destruction cellulaire, avec nécrose et production de mucus. Par ailleurs il existe une réaction inflammatoire avec œdème du chorion, entraînant un rétrécissement de la lumière pariétale. Des bouchons muqueux se forment, constitués de cellules nécrotiques desquamées, de sécrétions muqueuses et d'exsudats séro-fibrineux.

L'obstruction des voies aériennes est donc à la fois d'origine endoluminale (bouchon muqueux) et murale (inflammation pariétale). Elle entraîne une perturbation de la clairance mucociliaire, avec stagnation de mucus. Le piégeage gazeux qui en résulte augmente la pression intra-thoracique, aggravant ainsi l'obstruction par compression des bronchioles. Les résistances à l'écoulement de l'air dans les voies aériennes sont augmentées et le travail respiratoire est majoré avec risque d'épuisement respiratoire progressif et de troubles métaboliques (déshydratation, acidose). Les anomalies de l'hématose (hypoxémie) sont accrues par les troubles régionaux des rapports entre ventilation et perfusion.

Le bronchospasme joue un rôle mineur dans la réduction du calibre des voies aériennes distales, compte tenu du faible développement de la musculature lisse.

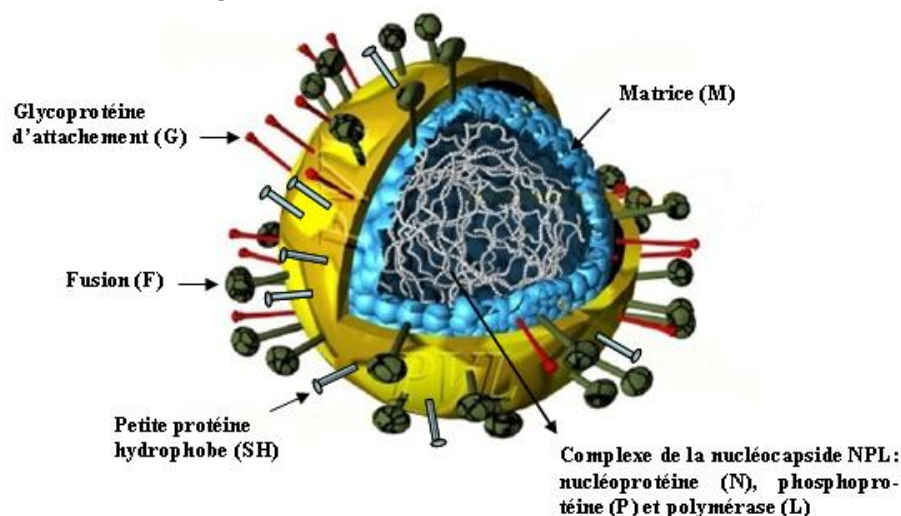
Le VRS est retrouvé dans 60 à 90% des cas de bronchiolite, mais d'autres virus ont été isolés dans la bronchiolite aiguë : virus influenza, virus para-influenza, adénovirus, rhinovirus et plusieurs « nouveaux virus respiratoires » : métapneumovirus, bocavirus, coronavirus [5].

c. Virus respiratoire syncytial

C'est un virus appartenant à la famille des paramyxoviridae et au genre des pneumovirus. Il existe deux types A et B qui diffèrent par leur glycoprotéine G. Le réservoir est strictement humain, et il est transmis par les sécrétions des voies aériennes supérieures.

C'est un virus enveloppé à ARN. L'ARN code pour dix protéines, dont huit ont un rôle parfaitement établi : trois protéines sont présentes dans la nucléocapside et sont impliquées dans la réplication virale (protéine N, phosphoprotéine P et polymérase L). Trois protéines sont associées à la matrice (protéine M1 qui assure la libération des virions, protéine M2 qui assure le maintien entre la nucléocapside et l'enveloppe, et protéine SH). Deux glycoprotéines externes permettent l'attachement du virus à la surface cellulaire (protéine G) et la fusion de l'enveloppe virale à la membrane cytoplasmique (protéine F) qui permet la pénétration intracellulaire de la capside virale. Ces dernières protéines sont les seules à induire la formation d'anticorps neutralisants.

Figure 3 : Illustration de la structure du VRS.



L'excrétion virale est présente trois jours avant l'apparition des symptômes, puis pendant trois à sept jours, mais la période de contagiosité est variable selon l'âge et le terrain. Elle peut durer plusieurs mois chez le sujet immunodéprimé.

Deux voies de contamination sont possibles [6]:

- La voie aérienne directe : le VRS contenu dans les gouttelettes de l'air expiré (taille supérieure à 5 µm) pénètre par les muqueuses nasales, oculaires ou orales. L'inoculation du virus au niveau du nez ou de l'œil est plus infectante que lors d'une transmission orale. En revanche, le VRS ne se propage pas par les aérosols de petites particules (taille inférieure à 5 µm).
- La voie indirecte, manuportée : le virus survit 30 minutes sur la peau et 6 à 7 heures sur les objets ou le linge.

Le diagnostic est fait par immunofluorescence nasale. La co-infection est fréquente, notamment à rotavirus, associant bronchiolite et gastro-entérite.

d. Clinique

La bronchiolite est souvent précédée d'une rhino-pharyngite avec une toux sèche pendant 24 à 72 heures. Puis apparaît une dyspnée avec polypnée et frein expiratoire, distension thoracique et signes de lutte (balancement thoraco-abdominal, tirage sus-claviculaire et inter-costal, battement des ailes du nez, entonnoir xiphoïdien) proportionnels au degré d'obstruction. L'auscultation met en évidence des crépitations, sous-crépitations, puis râles bronchiques et

sibilants, voire un « wheezing ». Dans les formes graves à thorax très distendu, l'auscultation peut être silencieuse.

En 1973, une première étude a rapporté la fréquence des différents symptômes présents chez les nourrissons qui avaient une bronchiolite aiguë : la grande majorité des nourrissons atteints avaient une toux, une dyspnée et un wheezing tandis qu'une partie d'entre eux seulement avaient des signes de lutte respiratoire, une distension thoracique, des ronchi, une rhinopharyngite, de la fièvre, des vomissements ou une cyanose [6].

Une surinfection bactérienne est fréquente. Les lésions induites par l'infection à VRS favorisent l'apparition de colonisations bactériennes : adhésion des bactéries à l'épithélium nécrosé, pullulation bactérienne au sein des débris nécrotiques, immunosuppression locale viro-induite. Les germes les plus souvent en cause sont *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*.

Les critères de surinfection bactérienne retenus par la conférence de consensus française concernant la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson en 2000 sont [7]:

- Une fièvre supérieure ou égale à 38,5°C ;
- Une otite moyenne aiguë ;
- Des sécrétions bronchiques mucopurulentes dans un contexte fébrile ;
- Un foyer pulmonaire radiologique ;
- Une élévation de la C Reactive Protein (CRP) et/ou de la procalcitonine (PCT), et/ou une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

L'évolution se fait vers la disparition des signes cliniques en quelques jours. Une activité mucociliaire efficace est récupérée en 3 à 4 semaines. Les séquelles anatomiques sont exceptionnelles (bronchiolite oblitérante, bronchectasies). La réinfection est fréquente (23 à

60% dans les deux premières années de vie) [7]. A partir du troisième épisode de bronchiolite, on parle d'asthme du nourrisson.

Des facteurs favorisants sont reconnus : tabagisme passif, anomalies respiratoires préexistantes, déséquilibre de l'immunité Th1/Th2, conditions socio-économiques, prématurité, pollution, promiscuité, famille nombreuse et mise en collectivité [7].

e. Prise en charge

La conférence de consensus française de septembre 2000 sur la prise en charge de la bronchiolite a établi des recommandations concernant le traitement et les critères d'hospitalisation [7].

Le traitement est essentiellement symptomatique : hydratation, désobstruction rhino-pharyngée, fractionnement des repas, couchage en proclive à 30°. L'oxygénothérapie est indiquée en cas de désaturation, avec saturation transcutanée en oxygène (SpO₂) inférieure à 94% en air ambiant.

L'intérêt de la kinésithérapie est actuellement controversé, plusieurs études ayant montré l'absence de bénéfice sur la vitesse de guérison des malades hospitalisés et sur la durée d'hospitalisation [8,9]. Aucune étude n'a, à notre connaissance, évalué l'intérêt de la kinésithérapie en ambulatoire.

Les traitements médicamenteux tels que les bronchodilatateurs et les corticoïdes inhalés n'ont pas d'indication dans la prise en charge de la bronchiolite [7,10,11]. Le surfactant a été étudié, mais n'a pas trouvé d'indication à l'heure actuelle [12].

Les aérosols de Sérum Salé Hypertonique (SSH) ont récemment prouvé leur efficacité [13]. Ils permettent notamment une disparition plus rapide de la toux et du wheezing dans les formes modérées et sévères, et une diminution de la durée d'hospitalisation [14–16].

L'hospitalisation est indiquée devant certains signes de gravité [7,17]:

- Aspect « toxique » avec altération importante de l'état général ;
- Présence d'apnée ou de cyanose ;
- Polypnée supérieure à 60 cycles/minute ;
- Age < 6 semaines ; prématurité < 34 semaines d'aménorrhée (SA) ; âge corrigé < à 3 mois ;
- Cardiopathie sous-jacente ; pathologie pulmonaire chronique grave ;
- SpO₂ < 94% en air ambiant au repos ou lors de la prise des biberons ;
- Difficultés d'alimentation, perte de poids de plus de 5% ;
- Difficultés psychosociales ;
- Anomalies de ventilation confirmées par la radiographie thoracique, réalisée devant des arguments cliniques.

Les moyens de prévention visent à la fois à réduire l'incidence de la bronchiolite en limitant la transmission virale, et à reculer l'âge de la primo-infection, les formes les plus graves survenant chez les enfants les plus jeunes [7].

Elle repose sur les mesures d'hygiène (lavage des mains, décontamination des objets et des surfaces) et l'éducation des familles (éviction des lieux enfumés pour les nourrissons,

promotion de l'allaitement maternel, désobstruction rhino-pharyngée lors des épisodes de rhinopharyngite, absence d'échange des tétines, biberons et couverts des enfants au sein d'une famille, limitation du contact intra-familial direct, maintien d'une température de l'habitat à 19°C avec aération quotidienne, et éviction des crèches et lieux de vie en collectivité) [7].

f. La bronchiolite aiguë grave du nourrisson

Elle représente 4 à 10% des enfants hospitalisés pour bronchiolite.

Les facteurs de risques de gravité sont maintenant bien définis :

- Âge : plus le nourrisson est jeune, plus la bronchiolite risque d'être sévère. Un âge inférieur à 6 semaines est un facteur de risque de gravité classiquement reconnu [18].
- Dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) : c'est une affection complexe, multifactorielle, où se combinent une atteinte pulmonaire primitive (en particulier mais non exclusivement la maladie des membranes hyalines MMH) et des complications iatrogènes (barotraumatisme, volotraumatisme, infections bronchiques, oxygénothérapie) [19]. Les principales conséquences anatomiques sont une modification de la muqueuse bronchique (métaplasie), une hypertrophie des muscles lisses bronchiques, un œdème muqueux et sous-muqueux, une hypersécrétion bronchique, des altérations du poumon où coexistent des plages d'atélectasie et d'emphysème. Il en résulte une diminution du nombre d'alvéoles, une hyper-réactivité bronchique et une hypertension artérielle pulmonaire. L'œdème pulmonaire provoqué par l'infection à VRS, associé à l'élévation de la pression artérielle pulmonaire et à l'agression épithéliale, est à l'origine d'une défaillance respiratoire [20].

- Cardiopathies congénitales : c'est un facteur de risque de gravité de la bronchiolite à VRS, avec augmentation de la fréquence des hospitalisations en unité de surveillance continue ou en réanimation pour ventilation mécanique, et augmentation de la mortalité [21].
- Infections nosocomiales : une étude canadienne prospective réalisée au cours des hivers 1992 – 1994 a mis en évidence une durée d'hospitalisation plus longue que pour les infections communautaires (10 jours versus 5 jours) et une plus forte gravité (4,4% versus 0,42% de décès) [22].
- Mucoviscidose : l'infection à VRS est une cause majeure d'exacerbations aiguës de la mucoviscidose, qui sont sévères, nécessitant une hospitalisation prolongée, parfois une ventilation mécanique ou une oxygénothérapie à domicile à la sortie de l'hôpital [23]. De plus, l'infection à VRS favorise l'émergence de primo-colonisations et d'infections bronchiques bactériennes [24].
- Prématurité : c'est un important facteur de risque de bronchiolite grave nécessitant une hospitalisation et une assistance respiratoire. De plus, une étude a montré que la bronchiolite à VRS est beaucoup plus fréquente chez les jumeaux et les triplés que chez les enfants uniques (53 versus 24%, $p = 0,01$). Elle est également plus grave chez ces nourrissons qui ont un risque plus élevé de développer une pneumonie et d'être hospitalisés [25].
- Environnement : le tabagisme passif, la fratrie ou la vie en collectivité et les antécédents familiaux d'asthme sont des facteurs de risque de bronchiolite qui se cumulent entre eux.

Les critères d'admission en réanimation et d'assistance respiratoire sont variables d'une équipe à l'autre. Selon Deschildre *et al* [26], les critères de gravité devant conduire à une

hospitalisation en réanimation sont les signes d'insuffisance respiratoire aiguë sévère (polypnée supérieure à 100 cycles par minute, bradypnée inférieure à 20 cycles par minute), une respiration irrégulière, des signes d'épuisement respiratoire, l'incapacité de maintenir une saturation en oxygène supérieure à 92% avec une FiO_2 (Fraction inspirée en Oxygène) supérieure à 40%, des troubles du rythme cardiaque, des signes d'insuffisance cardiaque ou des troubles de la conscience.

La bronchiolite grave peut se caractériser par plusieurs tableaux cliniques dont les plus fréquents sont la forme hypercapnique, la forme apnéisante et la forme hypoxémiante. La forme apnéisante représente 5 à 20% des cas [27–29]. Il peut s'agir d'apnées répétées ou d'une apnée unique, à la suite d'une obstruction nasale bilatérale brutale.

La bronchiolite aiguë est une cause classique de mort subite du nourrisson.

L'intensification des signes de détresse respiratoire peut conduire à l'épuisement respiratoire, compte tenu de la faible réserve des petits nourrissons, et à l'extrême au décès par arrêt cardio-respiratoire. De plus, une évolution vers le SDRA (Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë) est possible, pouvant nécessiter une assistance circulatoire par ECMO (Extra-Corporeal Membrane Oxygenation) [30–32].

Avant l'utilisation de la VNI en pratique courante, une étude prospective portant sur 185 nourrissons avait déterminé le jeune âge comme un facteur de risque d'apnées, et estimé que 80% des nourrissons ayant présenté des apnées avaient dû être hospitalisés en unité de surveillance continue ou de réanimation, dont 36% pour assistance ventilatoire mécanique invasive [33].

Le type de virus infectant est considéré comme un facteur indépendant de gravité de la pathologie et d'allongement de durée de séjour ; ainsi, les infections à VRS et les coinfections VRS – rhinovirus seraient plus sévères que d'autres infections virales (*Human metapneumovirus*, rhinovirus seul, etc.) [34].

L'atteinte respiratoire de la bronchiolite grave peut conduire à la ventilation mécanique. Avant l'utilisation en pratique courante de la VNI, la ventilation mécanique invasive était indiquée en cas d'apnées persistantes, d'épuisement respiratoire, d'acidose respiratoire sévère, d'hypoxémie ou de SDRA [35]. Une sédation – analgésie était indispensable, et la curarisation était exceptionnelle.

La durée de ventilation mécanique était de 3 à 5 jours en l'absence de comorbidités, et pouvait être prolongée en cas de pathologie cardiaque ou pulmonaire sous-jacente. La surinfection bactérienne était fréquente.

La ventilation mécanique entraîne une augmentation majeure de l'inflammation pulmonaire, avec une libération importante de cytokines pro-inflammatoires après quelques heures de ventilation mécanique [36]. Cette inflammation renforce encore la gravité de la maladie, et encourage l'utilisation de la ventilation non invasive afin d'éviter le recours à l'intubation.

La mortalité est faible. En 2009 en France, Che *et al* estimaient que 0,08% des nourrissons de moins de 1 an étaient décédés, et 0,56% des patients hospitalisés en réanimation. Les facteurs indépendamment associés à la mortalité étaient les antécédents de dysplasie broncho-pulmonaire, l'hospitalisation en réanimation et le recours à une assistance ventilatoire (oxygénothérapie, ventilation non invasive ou ventilation invasive) [3].

La mortalité reste cependant élevée dans les pays en voie de développement. En 2005, le nombre de décès attribuables à une infection respiratoire à VRS à travers le monde était

estimé entre 66 000 et 199 000, dont 99% survenaient dans les pays en voie de développement [37].

La morbidité a pu être considérablement réduite grâce à la mise en place de la ventilation non invasive (VNI) comme technique d'assistance respiratoire de première intention en réanimation. L'évolution vers un asthme du nourrisson ne semble pas être liée à la ventilation mécanique à l'occasion d'un premier épisode de bronchiolite [38].

g. Ventilation non invasive et bronchiolite

i. Histoire de la ventilation artificielle

Du XVI^{ème} à la fin du XIX^{ème} siècle, l'histoire ne rapporte que des tentatives de ressuscitation par ventilation au soufflet. En 1876, le Spirophore d'Eugène Woillez a été le premier ventilateur par application d'une variation externe de pression. Le Pulmotor d'Henrich Dräger (1906) est l'ancêtre des ventilateurs barométriques et des modes à pression préréglée. C'est avec le poumon d'acier de Drinker-Shaw (1928) que les premières ventilations mécaniques de longue durée ont été réalisées durant les épidémies de poliomyélite. L'Engström 150 (1954), premier ventilateur moderne, électrique, a permis le développement de la réanimation. En 1959, Frumin proposa l'application d'une pression expiratoire positive réalisée grâce à une colonne d'eau. Mais c'est Asbaugh et Petty qui firent la promotion de cette méthode appelée « Continuous Positive Airway Pressure » (CPAP) puis « Positive End Expiratory Pressure » (PEEP). En 1970, Siemens équipa son « Servo 900A » d'une valve de PEEP et offrit la possibilité de mesurer en continu les pressions aériennes et les débits gazeux. Depuis 1980, les valves proportionnelles permettent les modes en pression préréglée remarquables par l'excellente synchronisation entre l'effort inspiratoire du malade et l'insufflation. Avec

l'introduction des microprocesseurs les modes à pression pré réglée se sont multipliés, mais l'aide inspiratoire reste le mode le plus utilisé. Les progrès ultérieurs ont surtout porté sur l'ergonomie des ventilateurs et la compréhension de la physiopathologie de la ventilation mécanique et de ses effets indésirables [39].

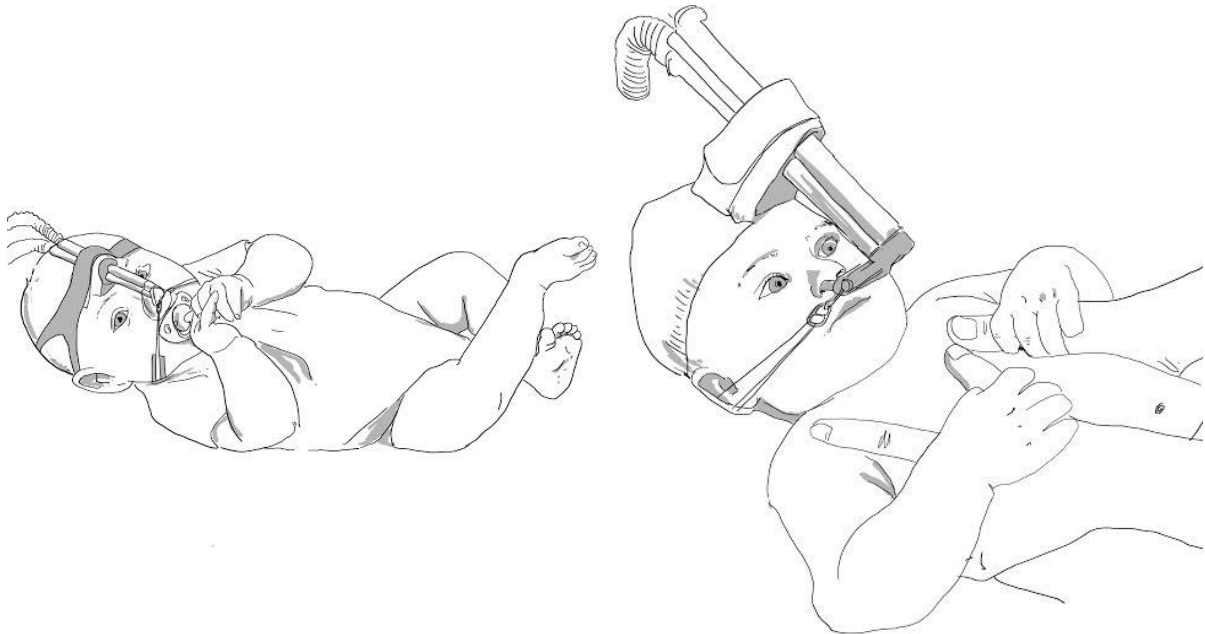
Dans le même temps, les techniques de VNI se sont développées. La ventilation mécanique non invasive regroupe les techniques de ventilation mécanique sans intubation trachéale. Cette technique, utilisée initialement à domicile pour le traitement du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS), s'est généralisée dans les services de réanimation et de soins intensifs pour la prise en charge des détresses respiratoires aiguës liées aux exacerbations de BronchoPneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) et les décompensations cardiaques à type d'Œdème Aigu du Poumon (OAP).

ii. Indications de la VNI chez l'enfant

La VNI en pression positive est de plus en plus utilisée chez le nourrisson et l'enfant en réanimation, comme alternative à l'intubation-ventilation ou comme relais de celle-ci.

Décrite dès les années 80 [40,41], il a fallu attendre la commercialisation de canules bi-nasales et des masques nasaux pédiatriques en silicone par Fisher-Paykel (Fisher and Paykel Healthcare, Auckland, New Zealand) en 2003 (*Figure 4*), utilisables avec tous les respirateurs pédiatriques, pour que cette technique devienne courante. Plusieurs études l'ont décrite depuis, et ont démontré ses nombreux bénéfices [42–46].

Figure 4 : Illustrations de matériel de VNI pédiatrique de type Fisher and Paykel Healthcare, Auckland, New Zealand. Dessins : Mélanie Sourisseau.



Les objectifs de la VNI sont les mêmes que chez l'adulte [47]:

- Diminution du travail respiratoire ;
- Augmentation de la ventilation alvéolaire ;
- Amélioration de l'oxygénation ;
- Augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle et prévention du collapsus alvéolaire ;
- Diminution du taux d'intubation ou de la durée d'intubation ;
- Meilleure tolérance de la kinésithérapie de drainage bronchique ;
- Diminution des apnées obstructives [48].

Les indications de la ventilation non invasive en pédiatrie sont nombreuses, et certaines ont été définies par la conférence de consensus commune à la SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation), à la SPLF (Société de Pneumologie de Langue Française) et

à la SRLF (Société de Réanimation de Langue Française) en 2006 [49] (grade G2+, « il faut probablement faire ») :

- Forme apnéisante de la bronchiolite aiguë ;
- Laryngomalacie ;
- Mucoviscidose décompensée.

D'autres indications ont par la suite été évoquées par Noizet-Yverneau *et al*, au cours d'une mise au point sur les indications de la VNI en pédiatrie en 2010 [50] :

- Formes non apnéisantes de la bronchiolite ;
- Décompensation aiguë de maladie neuro-musculaire (en l'absence de troubles de la déglutition, et en présence d'un facteur déclenchant la décompensation d'une maladie chronique) ;
- Détresse respiratoire chez l'enfant immunodéprimé ;
- Période post-opératoire, notamment en cas d'atélectasie ;
- Prévention de l'insuffisance respiratoire aiguë après extubation ;
- Syndrome thoracique aigu de l'enfant drépanocytaire.

iii. Contre-indications de la VNI

Les contre-indications à la VNI sont les mêmes que chez l'adulte, avec quelques précisions apportées à l'enfant :

- Environnement inadapté : l'utilisation d'une VNI pédiatrique en situation aiguë doit se faire au minimum dans une unité de surveillance continue pédiatrique [49], avec une surveillance continue pendant au moins les premières heures, un matériel pour la VNI adapté à tous les âges pédiatriques, la possibilité d'une intubation-ventilation

immédiate, le retard à l'intubation étant la première complication à redouter, cela d'autant plus que l'enfant s'épuise plus vite que l'adulte [48] ;

- Expertise insuffisante de l'équipe : le niveau de formation et l'expérience pourraient être un déterminant du succès de la VNI [49] ;
- Patient non coopérant, agité ou opposant à la technique : la présence rassurante des parents, l'emploi d'un masque nasal plutôt que bucco-nasal, associés à une tétine, et l'utilisation d'un anxiolytique ou d'un sédatif sont à considérer [50] ;
- Intubation imminente : les critères « d'intubation imminente » et de ventilation invasive ne sont pas validés, mais l'épuisement respiratoire (disparition des signes de lutte, respiration paradoxale, bradypnée, apnées répétées, altération de la conscience) et des signes de lutte majeurs et durables, ainsi que l'hypoxémie persistante peuvent être proposés [50] ;
- Coma ;
- Epuisement respiratoire ;
- Etat de choc ;
- Troubles du rythme ventriculaire grave ;
- Sepsis sévère ;
- Défaillance multi-viscérale ;
- Post-arrêt cardio-respiratoire immédiat ;
- Pneumothorax non drainé ;
- Plaie thoracique soufflante ;
- Obstruction des voies aériennes (hors apnées du sommeil et laryngotrachéomalacie) ;
- Vomissements incoercibles ;
- Hémorragie digestive haute ;
- Traumatisme crânio-facial grave ;

- Tétraplégie traumatique aiguë à la phase initiale.

iv. VNI et bronchiolite

L'utilisation de la VNI a révolutionné la prise en charge de la bronchiolite [51].

L'obstruction bronchique entraîne une augmentation des résistances et de l'élastance pulmonaire, et la mécanique ventilatoire se modifie. La fréquence respiratoire augmente, le volume courant est plus faible, et les pressions inspiratoires diminuent. Cette altération des mécanismes ventilatoires conduit à une insuffisance respiratoire hypercapnique quand les mécanismes d'adaptation sont dépassés. Le temps expiratoire se raccourcit du fait de la polypnée, et le rapport T_i/T_{tot} augmente (temps inspiratoire / temps total). L'expiration du volume courant est donc incomplète, interrompue par l'inspiration suivante, trop précoce. Ceci entraîne une pression intrinsèque positive en fin d'expiration (auto-PEEP) et une hyperinflation dynamique. L'application d'une pression positive extrinsèque permet de rallonger le temps expiratoire, et ainsi de rétablir le rapport T_i/T_{tot} [52].

La théorie des cascades décrite dans les années 60 illustre l'effet de l'application d'une PEEP extrinsèque, permettant ainsi de lutter contre l'auto-PEEP et de limiter la fermeture alvéolaire, et donc de diminuer le travail respiratoire [53–55].

Des études physiologiques ont depuis rapporté cette diminution du travail respiratoire, de l'auto-PEEP par diminution du temps inspiratoire et augmentation du temps expiratoire, ainsi qu'une diminution de la fréquence respiratoire et des signes cliniques de détresse respiratoire [52,56–58].

Contrairement à la ventilation invasive, la ventilation non-invasive préserve les défenses des voies aériennes supérieures (fermeture de la glotte), ne place aucun corps étranger trachéal favorable à la prolifération microbienne, et n'interdit pas au malade d'expectorer ou de déglutir naturellement.

Une réduction du taux d'intubation a été démontrée par l'utilisation de la VNI. Une étude rétrospective avait comparé une épidémie hivernale de bronchiolite avec utilisation de la ventilation invasive comme support ventilatoire de référence, et l'épidémie suivante, où la VNI était utilisée comme assistance ventilatoire de première ligne. Le taux d'intubation avait été réduit de 91 à 52% [59]. Une autre étude, prospective, avait comparé le traitement standard de la bronchiolite seul, à la VNI associée au traitement standard. Le taux d'intubation était réduit de 60 à 20% dans le groupe VNI [60].

Plusieurs études ont montré que la VNI réduisait le taux de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique [59,61]. La durée de ventilation, d'oxygénation et la durée de séjour en réanimation étaient plus courtes avec l'utilisation de la VNI [43,62–64]. L'impact économique de cette nouvelle prise en charge a été étudié, et les coûts engendrés par l'hospitalisation en réanimation des nourrissons atteints de bronchiolite grave ont nettement diminué depuis l'utilisation de la VNI en première ligne [65].

La dernière conférence de consensus de 2006 concernant la VNI au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë lui a donné une place spécifique en pédiatrie, notamment dans la prise en charge de la bronchiolite apnéisante [49]. Les recommandations concernant la bronchiolite non apnéisante sont moins claires, mais la VNI est maintenant utilisée en première intention par de nombreuses équipes dans cette indication. De manière plus générale, une enquête sur la

réanimation pédiatrique française a montré en 2006 que 67% des équipes utilisaient fréquemment ou systématiquement la VNI dans les obstructions dynamiques des voies aériennes supérieures (VAS) [66].

Plusieurs modes ventilatoires non invasifs sont disponibles :

- CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) ;
- BiLevel avec IPAP (Inspiratory Positive Airway Pressure) et EPAP (Expiratory Positive Airway Pressure) ;
- BIPAP (BiPhasic Positive Airway Pressure).

Le choix du mode ventilatoire ne repose sur aucune recommandation scientifique, et fait le plus souvent état des habitudes des différentes équipes [50,56].

Le choix de l'interface est primordial, il a été décrit chez l'adulte comme plus prédictif de succès que le choix du mode ventilatoire [57,67]. Il doit être adapté à l'enfant, être peu traumatisant pour la peau, et avoir un faible espace mort. Les canules bi-nasales ou le masque nasal sont à privilégier chez le jeune enfant, du fait d'une respiration nasale prédominante. L'occlusion buccale doit être obtenue, par exemple par l'utilisation d'une tétine ou d'une mentonnière, afin d'éviter les fuites [49,68].

Le niveau de PEEP optimal est controversé : dans une étude physiologique, Essouri *et al* avaient déterminé le niveau de PEEP optimal à 7 cmH₂O [69] ; Javouhey *et al* conseillaient de débiter à 4-5 cmH₂O, et d'augmenter progressivement jusqu'à obtention des effets cliniques satisfaisants [70]. Milési *et al* avaient opté dans leur étude pour une PEEP à 6 cmH₂O [46].

Les facteurs de risque d'échec de la VNI au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë de l'enfant sont variables selon les auteurs : niveau de capnie initiale, forme apnéisante [71], score PRISM à l'admission, diminution de la fréquence respiratoire [72,73], besoins en oxygène à l'admission [74].

DEUXIEME PARTIE

1. Introduction

Au CHU de Nancy, l'assistance ventilatoire par CPAP est une technique utilisée, en phase aiguë, exclusivement en unité de réanimation pédiatrique, et lors de transfert SMUR par l'équipe médicale et paramédicale de réanimation pédiatrique. Elle est utilisée en pratique courante depuis 2006 dans la prise en charge de plusieurs pathologies, dont la bronchiolite aiguë du nourrisson.

L'objectif principal de notre travail était d'identifier les facteurs prédictifs du succès précoce et de l'échec de la CPAP, afin d'établir un score de réponse à la CPAP dans la bronchiolite grave du nourrisson de moins de 6 mois. L'objectif secondaire était d'étudier l'évolution des signes cliniques pendant la première heure de CPAP.

2. Matériel et méthode

a. Patients

De décembre 2006 à février 2014, tous les nourrissons de moins de 6 mois admis en réanimation pédiatrique de l'hôpital d'enfants du CHU de Nancy, et présentant les critères d'assistance ventilatoire par CPAP, étaient inclus. Les inclusions étaient faites de manière rétrospective entre décembre 2006 et avril 2012, afin de déterminer les facteurs de risque d'échec de CPAP et de bâtir un score prédictif, puis de façon prospective de novembre 2012 à février 2014 pour tester le score ainsi construit.

Les critères de recours à la CPAP étaient définis par le protocole de service en place depuis 2006 (*Annexe 2*) élaboré selon les données de la littérature [48,49,74–76] :

- Polypnée, signes de rétraction, $\text{SpO}_2 < 92\%$, et
- Apnées, et/ou
- $\text{SpO}_2 < 92\%$ malgré une $\text{FiO}_2 \geq 50\%$, et/ou
- $\text{P}_{\text{capCO}_2} > 70 \text{ mm Hg}$ (pression capillaire en CO_2)

Les critères de non-inclusion comportaient :

- Les nourrissons de plus de 6 mois ;
- Les nourrissons ayant reçu une assistance ventilatoire par CPAP avant l'admission en réanimation par une équipe médicale et paramédicale différente de celle exerçant en Réanimation Pédiatrique au CHU de Nancy ;
- Les nourrissons présentant d'emblée des contre-indications absolues à la CPAP [49,75]:
 - Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ;
 - Pneumothorax ;
 - Aggravation de l'insuffisance respiratoire ;
 - Sepsis sévère ;
 - Troubles graves de la conscience ;
 - Absence de contrôle des voies aériennes supérieures (VAS) ;
 - Agitation, défaut de coopération ;
 - Syndrome occlusif abdominal, distension abdominale ;
 - Anomalie du massif facial.

Les patients pour lesquels les données manquantes étaient jugées comme trop importantes dans le recueil de données rétrospectif étaient exclus.

L'échec de CPAP était défini par le recours à l'intubation (critère de jugement principal), et le succès précoce était défini par le sevrage effectif de la CPAP en 36 heures ou moins (critère de jugement secondaire).

L'avis du Comité de Protection des Personnes de Nancy avait été demandé et avait confirmé que cette étude ne relevait pas de la loi Huriet-Sérusclat et que le recueil du consentement des parents n'était pas nécessaire. Une feuille d'information était toutefois disponible pour les parents (*Annexe 3*).

b. Matériel, mise en place et surveillance

Chez les nourrissons présentant des critères d'assistance ventilatoire non invasive, un système Bubble-CPAP® (Fisher&Paykel Healthcare, Auckland, Nouvelle Zélande) était installé, ainsi qu'une protection des points d'appui par des pansements colloïdes, une sonde oro-gastrique pour vidange gastrique initiale et, si nécessaire, une obstruction buccale par une tétine ou une mentonnière.

Le gaz (mélange air-oxygène dont les proportions étaient modifiables) était administré à travers un circuit spécifique, comportant un réchauffeur-humidificateur sur la ligne inspiratoire. La pression positive continue (CPAP) était générée en imposant une résistance au débit par le biais d'une colonne graduée, plongée dans l'eau à la fin de la ligne expiratoire. Elle était modifiable de 3 à 10 cmH₂O. Une valve de sécurité se déclenchait à 10 cmH₂O afin

d'éviter les surpressions dans les voies respiratoires. Des oscillations étaient produites par l'eau contenue dans le réservoir au niveau de la colonne, témoignant de la fonctionnalité du système, et notamment de l'absence de fuites.

L'interface était une canule bi-nasale de dimensions adaptées à la morphologie et à la taille de l'enfant (Fisher&Paykel Healthcare, Auckland, Nouvelle Zélande).

La surveillance était assurée en permanence par un monitoring non invasif classique : surveillance continue de la fréquence respiratoire (FR), de la fréquence cardiaque (FC), de la pression artérielle (PA) et de la saturation périphérique en oxygène (SpO₂) par oxymétrie de pouls. Un contrôle du positionnement de la canule bi-nasale et de l'efficacité de la CPAP (bullage continu au niveau du réservoir d'eau) était réalisé par le personnel paramédical toutes les heures.

Une réévaluation précoce était préconisée par le protocole de service, idéalement après la première heure de CPAP, avec évaluation de l'efficacité (état général, état de conscience, fréquence respiratoire, SpO₂, FiO₂, gazométrie veineuse ou capillaire (pH, PCO₂)) et de la tolérance (agitation, lésions cutanées).

c. Recueil des données

Phase rétrospective :

Les patients inclus étaient identifiés dans le registre papier des entrées en réanimation de décembre 2006 à avril 2012, puis sélectionnés après lecture des comptes-rendus d'hospitalisation en réanimation et en service de pédiatrie.

Le recueil des données contenues dans les dossiers médicaux et paramédicaux comportait :

- Les caractéristiques démographiques : poids, taille, âge, âge corrigé, score PRISM ;

- Les antécédents : néonataux (dont le poids de naissance et l'âge gestationnel), médicaux, chirurgicaux ;
- Les caractéristiques de l'épisode de bronchiolite : durée d'évolution avant l'hospitalisation, signes cliniques, données radiologiques, données biologiques, thérapeutiques adjuvantes instaurées avant l'admission en réanimation ;
- La prise en charge en réanimation : paramètres ventilatoires de la CPAP (FiO_2 , niveau de PEEP), thérapeutiques associées, données cliniques et biologiques ;
- Les caractéristiques du séjour en réanimation et du séjour hospitalier.

Phase prospective :

Les patients présentant les critères d'inclusion étaient observés par les médecins réanimateurs seniors ou juniors. Un formulaire était rempli par le médecin ayant inclus le patient. Le formulaire comportait (*Annexe 4*) :

- Les données démographiques, cliniques et biologiques similaires à celles recueillies pour la première partie de l'étude ;
- Les antécédents familiaux tels que l'asthme, le tabagisme parental ou la présence d'animaux au domicile ;
- Une évaluation clinique à l'admission et durant la première heure sous CPAP :
 - Paramètres cliniques à l'admission, puis à 15, 30 et 60 minutes de CPAP ;
 - Score de confort à l'instauration de la CPAP et après une heure de CPAP (Echelle Comfort-B, *Annexe 5*) [77–79] ;
 - Signes de détresse respiratoire à l'admission et pendant l'assistance par CPAP.

d. Analyse statistique

Le recueil des données était réalisé à l'aide du logiciel Excel® (Microsoft, Etats-Unis). L'analyse statistique était réalisée à l'aide des logiciels XL-Stat® (Addinsoft, France) et SAS9.3 (SAS Institute, Cary NC).

L'analyse statistique, l'interprétation et la présentation des résultats ont été réalisées avec l'aide de Mme Marie-Line ERPELDING et Mme Lorraine BERNARD du Service d'Epidémiologie et Evaluation Cliniques du CHU de Nancy.

Les résultats étaient exprimés en moyenne, écart-type, médiane et [intervalles interquartiles] pour les données quantitatives, et en pourcentage pour les données qualitatives. Les comparaisons univariées entre les groupes ont été réalisées par le test du χ^2 pour les données qualitatives, et le test non paramétrique de Mann-Whitney pour les données quantitatives. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative. Des régressions logistiques bivariée et multivariée ont ensuite été réalisées pour identifier les facteurs associés à la probabilité d'échec de la CPAP ainsi que les facteurs associés au succès de la CPAP dans les 36 premières heures, sur l'échantillon rétrospectif. Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidats dans le modèle multivarié. Une méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.1 et un seuil de sortie du modèle à 0.05.

Un score prédictif de l'échec de la CPAP a été établi selon les données acquises rétrospectivement, puis appliqué sur l'échantillon prospectif.

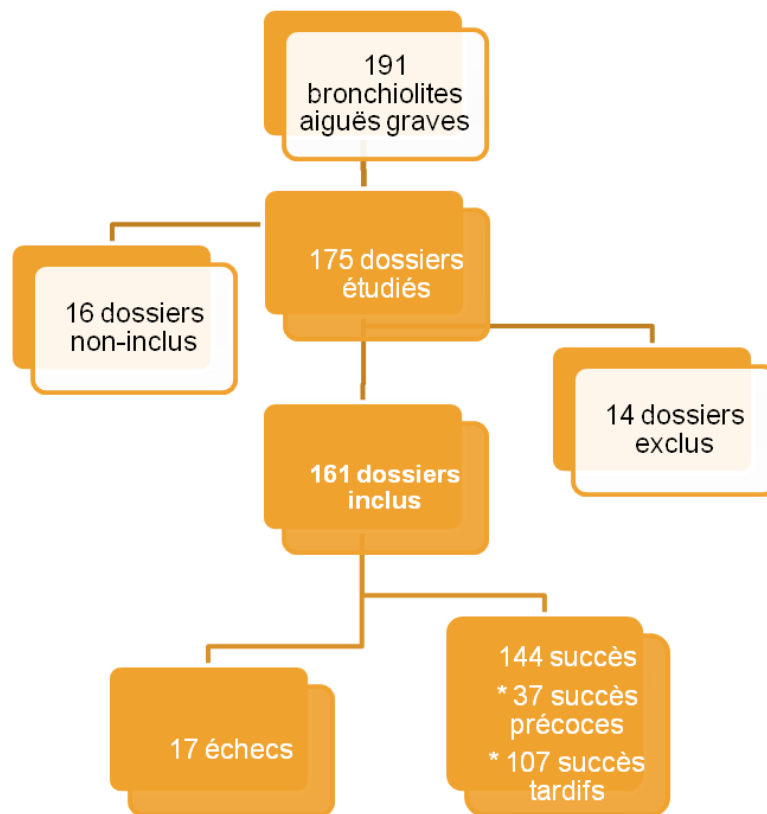
3. Résultats

a. Phase rétrospective

i. Description de l'échantillon

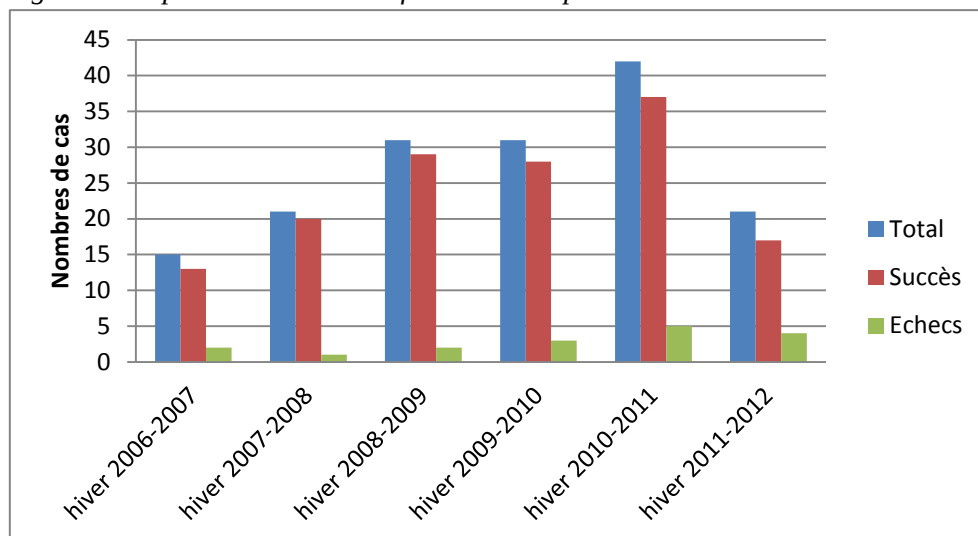
De décembre 2006 à avril 2012, 191 nourrissons étaient admis en réanimation pédiatrique au CHU de Nancy pour assistance ventilatoire non invasive dans le cadre d'une bronchiolite aiguë grave. Seize enfants ne présentaient pas les critères d'inclusion : CPAP instaurée dans un autre hôpital, âge supérieur à 6 mois. Cent soixante-quinze patients étaient inclus ; 14 patients étaient exclus devant l'importance des données manquantes (dossiers médicaux ou paramédicaux indisponibles). Cent soixante et un dossiers étaient conservés dans notre étude pour analyse. Parmi eux, 144 patients recevaient une assistance ventilatoire non invasive exclusive (89,5%, groupe « Succès »), et 17 nécessitaient le recours à la ventilation mécanique après une phase de VNI (10,5%, groupe Echec). Dans le groupe « Succès », 37 patients étaient sevrés de la CPAP en 36 heures ou moins (25,7%) (*Figure 5*).

Figure 5 : Diagramme des flux.



La répartition des patients selon les épidémies de 2006 à 2012 et leur réponse à la VNI est détaillée dans la Figure 6.

Figure 6 : Répartition des cas en fonction des épidémies hivernales de 2006 à 2012.



La cohorte générale comptait 97 garçons (60%) et 64 filles (40%).

Les caractéristiques démographiques de la population sont décrites dans le *Tableau 1*.

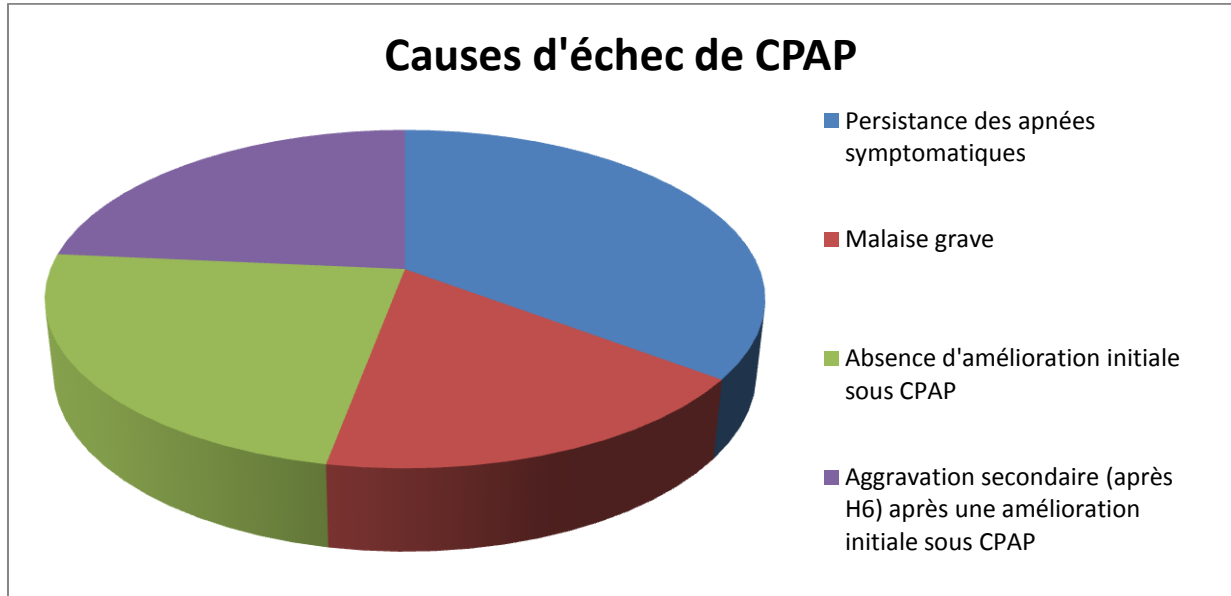
Trois enfants décédaient au cours de l'hospitalisation en réanimation (1,9%), dont un (0,7%) en l'absence de ventilation mécanique, du fait de comorbidités associées (arthrogrypose sévère et laryngomalacie) ayant conduit à limiter les thérapeutiques de réanimation, et 2 patients dans le groupe Echec (11,8%) (Syndrome de défaillance multi-viscérale (SDMV) réfractaire, avec échec de pose d'ECMO dans un cas, et SDMV dans un contexte de cardiomyopathie sévère et de souffrance fœtale aiguë dans le second cas).

La *Figure 7* recense les indications de recours à la ventilation mécanique retenues par les médecins seniors en charge des malades pour les 17 patients en échec de CPAP :

- Persistance d'apnées symptomatiques (associant bradycardie et désaturation) pour 6 patients (35,4%) ;
- Survenue d'un malaise grave avec perte de contact, désaturation profonde et bradycardie extrême pour 3 patients (17,6%) ;
- Absence d'amélioration ou aggravation initiale de la détresse respiratoire pour 4 patients (23,5%) ;
- Aggravation secondaire de la détresse respiratoire (après H6) pour 4 patients (23,5%) ;

Quatre patients étaient intubés durant la première heure (23,5%), et au total 11 patients (64,7%) étaient intubés avant la 6^{ème} heure de CPAP.

Figure 7 : Signes cliniques ayant conduit à la ventilation mécanique dans le groupe Echec.



L'âge médian était de 38 jours [21 – 58], et l'âge corrigé médian de 15 jours [1 – 37]. Le terme médian était de 38 SA [36 – 40]. 13% des patients avaient des antécédents de ventilation mécanique néonatale.

Des anomalies de la radiographie thoracique étaient relevées chez 61,9% des patients. Une antibiothérapie était administrée dans 68,3% des cas. Le VRS était identifié dans 77,2% des cas ; 20,7% des recherches virales réalisées étaient non contributives.

La valeur de PCO_2 médiane était de 73 mmHg [64 – 78]. Les indications de la CPAP étaient pour 32,3% une forme apnéisante de la bronchiolite, pour 60,9% des cas une forme hypercapnique, et dans 6,8% des cas une forme hypoxémique.

La durée médiane de CPAP était de 72 heures [24 – 120]. La durée médiane d'hospitalisation en réanimation était de 6 jours [4 – 8], et la durée d'hospitalisation médiane de 12 jours [9 – 17].

L'ensemble des caractéristiques générales est détaillé dans le *Tableau 1*.

	%	Moyenne	Ecart-type	Médiane	[Q1 – Q3] ¹
DONNEES DEMOGRAPHIQUES					
Sexe					
• Masculin	60,2				
• Féminin	39,8				
Age (j)		45,8	33,4	38,0	[21,0 – 58,0]
Age corrigé (j)		23,7	29,6	15,0	[1,0 – 37,0]
Poids (kg)		3,9	0,9	3,8	[3,2 – 4,4]
Score PRISM		11,9	4,9	12,0	[9,0 – 15,0]
ANTECEDENTS NEONATAUX					
Terme (SA)		37,3	3,1	38,0	[36,0 – 40,0]
Poids de naissance (kg)		2,9	0,7	3,0	[2,5 – 3,3]
Ventilation mécanique néonatale	13,0				
Maladie des membranes hyalines	10,6				
AUTRES ANTECEDENTS					
Antécédents médicaux	39,1				
Antécédents chirurgicaux	6,2				
Reflux gastro-oesophagien	21,1				
CARACTERISTIQUES DE LA BRONCHIOLITE					
Durée d'évolution avant l'entrée (heures)		81,8	62,5	72,0	[48,0 – 96,0]
Radiographie thoracique anormale	61,9				
Procalcitonine (ng/ml)		1,3	2,9	0,2	[0,1 – 0,8]
Recherches virales					
• Grippe B	0,7				
• Métapneumovirus	1,4				
• VRS	77,2				
• Recherche non contributive	20,7				
pH		7,2	0,1	7,2	[7,2 – 7,3]

CARACTERISTIQUES DE LA BRONCHIOLITE				
PCO ₂ (mmHg)	71,0	14,7	73,0	[64,5 – 78,0]
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	29,5	4,4	30,0	[26,8 – 32,0]
DONNEES CLINIQUES A L'ADMISSION				
Fréquence cardiaque (FC) à l'admission (bpm)	166	19	164	[155 – 180]
Fréquence respiratoire (FR) à l'admission (c/min)	59	17	59	[47 – 71]
Accès de désaturation	49,7			
Accès de bradycardie	21,1			
Episode de malaise	14,3			
Troubles du tonus	24,4			
Troubles de la conscience	15,0			
TRAITEMENTS ADJUVANTS				
Antibiothérapie	68,3			
Expansion volémique	42,2			
Jeun	71,4			
Caféine	22,4			
CARACTERISTIQUES DE LA CPAP				
Indications de la CPAP				
• Apnées	32,3			
• Hypercapnie	60,9			
• Hypoxémie	6,8			
PEEP (cmH2O)	7	1	7	[7 – 7]
FiO ₂ (%)	47	20	40	[32 – 50]
EVOLUTION				
Durée de CPAP (heures)	80,0	67,2	72,0	[24,0 – 120,0]
Fréquence cardiaque à 15 minutes	167	23	165	[153 – 182]
ΔFC15 (%)	0,6	14,6	-0,6	[-8,8 – 9,4]

EVOLUTION				
Fréquence cardiaque à 60 minutes	159	24	161	[146 – 172]
$\Delta FC60$ (%)	-4,1	16,1	-5,1	[-13,5 – 3,3]
Fréquence respiratoire à 15 minutes	60	22	57	[47 – 70]
$\Delta FR15$ (%)	9,5	54,5	0,0	[-17,9 – 17,8]
Fréquence respiratoire à 60 minutes	58	20	55	[44 – 70]
$\Delta FR60$ (%)	3,7	45,1	-0,8	[-24,7 – 24,0]
Majoration de la PEEP pendant H1 ²	17,4			
FiO ₂ à H1 ²	40	17	35	[30 – 45]
ΔFiO_2 (%)	-9,9	34,2	-16,7	[-30,0 – 0,0]
Apnées pendant H1 ²	17,4			
Accès de désaturation pendant H1 ²	21,7			
Accès de bradycardie pendant H1 ²	16,1			
Episode de malaise pendant H1 ²	5,0			
Troubles du tonus pendant H1 ²	3,7			
Troubles de la conscience pendant H1 ²	2,5			
GAZ DU SANG DE CONTROLE				
Délai du gaz du sang de contrôle après le début de la CPAP	4,3	4,7	2,5	[2,0 – 2,5]
pH à H1 ²	7,3	0,1	7,3	[7,3 – 7,4]
ΔpH (%)	1,0	1,2	1,0	[0,1 – 1,7]
PCO ₂ à H1 ² (mmol/l)	58,0	13,0	56,1	[50,0 – 66,0]
ΔPCO_2 (%)	-17,3	20,6	-20,8	[-30,8 – -7,0]
CARACTERISTIQUES DU SEJOUR				
Durée de séjour en réanimation (j)	6,8	4,1	6,0	[4,0 – 8,0]

CARACTERISTIQUES DU SEJOUR				
Durée d'hospitalisation (j)	15,2	12,4	12,0	[9,0 – 17,0]
Décès	1,9			
Verdict de la CPAP				
• Echec	10,6			
• Succès précoce en 36 heures ou moins	22,9			
• Succès tardif en plus de 36 heures	66,5			

Tableau 1 : Descriptif des caractéristiques – Phase rétrospective

¹ : [Q1 – Q3] : [premier quartile – troisième quartile]

² : H1 : période entre la mise en place de la CPAP et le contrôle

ii. Facteurs liés à l'échec

Après comparaison des groupes « Echec » et « Succès » par un test du Khi² pour les données qualitatives et un test non paramétrique de Mann-Whitney pour les données quantitatives, on a procédé à un modèle de régression logistique bi et multivariée afin d'identifier les facteurs associés à l'échec de CPAP. Les résultats étaient présentés dans le *Tableau 2*.

	Echec CPAP n (%)	Succès CPAP n (%)	Régression bivariée			Régression multivariée ¹		
			OR ²	IC 95% ³	p	OR ²	IC 95% ³	p
Troubles de la conscience à l'admission	8 (33,33)	9 (6,62)	7,06	[2,38 – 20,88]	0,0007	7,78	[2,04 – 29,65]	0,0027
Expansion volémique	12 (17,6)	5 (5,38)	3,77	[1,26 – 11,28]	0,0125			
ΔFiO_2 (%) ⁴	15 (9,80)		1,02	[1,02 – 1,04]	0,0009	1,02	[1,01 – 1,04]	0,0033
Accès de désaturation pendant H1 ⁵	9 (25,7)	8 (6,35)	5,11	[1,80 – 14,49]	0,0026			
Accès de bradycardie pendant H1 ⁵	9 (34,6)	8 (6,93)	8,40	[2,86 – 24,71]	0,0002	7,80	[2,15 – 28,25]	0,0018
ΔPCO_2 (%) ⁴	14 (9,86)		1,03	[1,01 – 1,05]	0,0085			

Tableau 2 : Facteurs liés à la probabilité d'échec de CPAP.

¹ : Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidats dans le modèle multivarié ($n = 152$, $r^2 = 0,38$). La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.1 et un seuil de sortie du modèle à 0.05. Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multivarié ne répondent pas à ces critères de sélection.

² : OR : Odds Ratio.

³ : IC95% : Intervalle de confiance à 95%.

⁴ : Les variables quantitatives n'ont pas de modalité de référence. L'odds ratio exprime la variation de risque pour une augmentation de 1 unité de la variable.

⁵ : H1 : période entre la mise en place de la CPAP et le contrôle.

Les facteurs liés à l'échec de CPAP identifiés en analyse multivariée étaient :

- Les troubles de la conscience à l'admission (OR = 7,78, IC95 [2,04 – 29,65], $p = 0,0027$) ;
- Les accès de bradycardie pendant la première heure de CPAP (OR = 7,80, IC95 [2,15 – 28,25], $p = 0,0018$) ;
- Une augmentation des besoins en oxygène pendant la première heure de CPAP (ΔFiO_2 croissant) (OR = 1,02, IC95 [1,02 – 1,04], $p = 0,0033$).

iii. Score prédictif de la réponse à la CPAP

Un modèle prédictif d'échec de la CPAP a été construit à partir des facteurs de risque indépendants d'échec (troubles de la conscience à l'admission, ΔFiO_2 croissant et bradycardie pendant la première heure de CPAP).

La courbe ROC est représentée par la *Figure 8*.

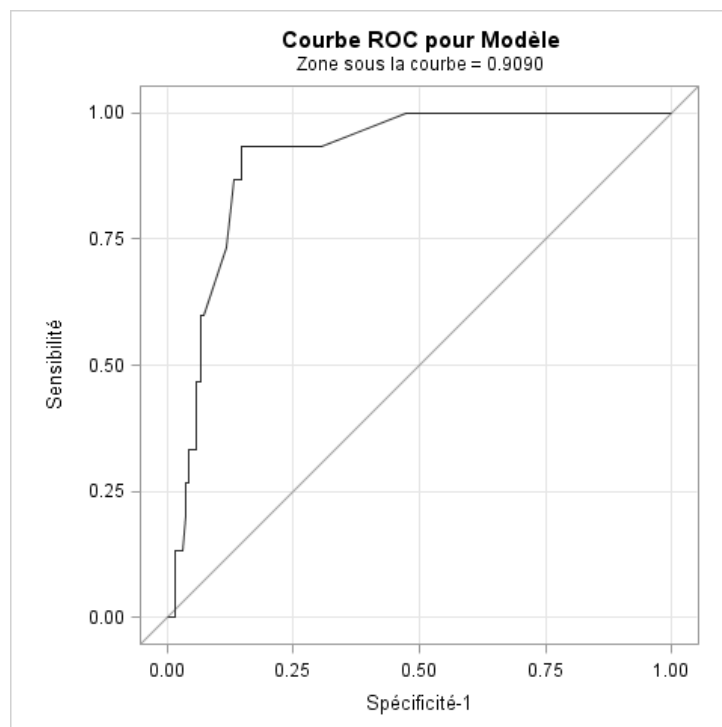


Figure 8 : Courbe de ROC. Pour un modèle parfait, aire sous la courbe = 1.

L'aire sous la courbe ROC était de 0,909. Le seuil optimal déterminé par la courbe ROC était de 0,13957.

L'établissement du score de prédiction est détaillé dans le *Tableau 4*. Les variables « troubles de la conscience à l'admission » et « bradycardie pendant la première heure de CPAP » sont des variables binaires avec le codage suivant : 0 si absence, 1 si présence).

	Valeur estimée	Erreur type	Khi-2 de Wald	Pr > Khi-2
Paramètres				
Intercept	-3,4921	0,5540	39,7303	<0,0001
Troubles de la conscience présents à l'admission	2,0510	0,6828	9,0225	0,0027
ΔFiO_2	0,0228	0,00777	8,6338	0,0033
Bradycardie pendant H1 présentes	2,0537	0,6569	9,7728	0,0018

Tableau 4 : Etablissement de score prédictif d'échec de la CPAP.

Le calcul de la probabilité d'avoir un échec de la CPAP est déterminé par la formule :

$$\frac{1}{1 + \exp^{-(\text{score } \beta)}}$$

Avec Score β = -3.4921 + 2.0510 x « Troubles de la conscience » + 0.0228 x valeur du ΔFiO_2 + 2.0537 x « Bradycardie pendant H1 ».

Le classement en échec/succès se fait à partir de la probabilité calculée selon la règle suivante :

- Si probabilité $\geq 0,13957$, alors prédiction de l'échec de CPAP
- Si probabilité $< 0,13957$, alors prédiction du succès de CPAP

Le classement obtenu par ce seuil dans l'échantillon rétrospectif (échantillon d'apprentissage) est détaillé dans le *Tableau 5*.

Verdict prédit	Verdict observé		
	Echec	Succès	Total
Echec	14	20	34
Succès	1	117	118
Total	15	137	152 ¹

Tableau 5 : Classement obtenu suite à l'application du score prédictif.
1 : 9 valeurs manquantes.

La capacité à prédire l'échec de la CPAP (sensibilité de 93%) et la capacité à prédire le succès (spécificité de 85%) étaient très élevées dans l'échantillon rétrospectif.

iv. Facteurs liés au succès précoce

Les résultats de la recherche des facteurs associés à un succès précoce de la CPAP ($\leq 36h$) sont présentés dans le *Tableau 3*.

	% Succès précoce ($\leq 36h$) de CPAP	Régression bivariée ¹		
		OR ²	IC 95% ³	p
Procalcitonine (ng/mL)⁴	18,3	1,07	[0,94 – 1,23]	0,3341
Absence d'antibiothérapie	27,5	1,43	[0,66 – 3,08]	0,3638
Radiographie thoracique normale	25,5	1,43	[0,62 – 3,30]	0,3997
Absence d'expansion volémique	26,8	1,40	[0,67 – 2,93]	0,3699
Absence de troubles de la conscience à l'admission	25,0	1,18	[0,43 – 3,23]	0,7529
Absence de désaturation à l'admission	24,7	1,22	[0,58 – 2,54]	0,6036

% Succès précoce ($\leq 36h$) de CPAP		Régression bivariée ¹		
		OR ²	IC 95% ³	p
Absence de malaise à l'admission	23,9	1,49	[0,47 – 4,70]	0,4795
Absence de troubles du tonus à l'admission	24,0	1,44	[0,58 – 3,61]	0,4254
Indication de la CPAP				0,6292
• Hypercapnie	20,4	0,68	[0,17 – 2,81]	
• Apnées	26,9	0,98	[0,23 – 4,24]	
• Hypoxémie	27,3	1		
ΔFC 15 (%)	24,6	0,98	[0,95 – 1,01]	
ΔFC 60 (%)	23,8	1,00	[0,97 – 1,02]	
ΔFR 15 (%)	23,1	1,00	[1,00 – 1,01]	
ΔFR 60 (%)	22,7	1,01	[1,00 – 1,01]	0,0309
ΔFiO_2 (%) ⁴	22,2	0,99	[0,98 – 1,01]	0,3026
Absence de majoration de la PEEP	23,4	2,45	[0,69 – 8,70]	0,1311
Absence d'apnées pendant H1 ⁵	24,8	1,98	[0,64 – 6,13]	
Absence de désaturation pendant H1 ⁵	27,1	6,35	[1,45 – 27,87]	0,0022
Absence de bradycardie pendant H1 ⁵	25,9	4,20	[0,94 – 18,69]	0,0260
Absence de troubles du tonus pendant H1 ⁵	23,2	1,51	[0,17 – 13,36]	0,6979
ΔPCO_2 (%) ⁴	21,8	0,98	[0,96– 1,00]	0,1032
ΔpH ⁴	21,6	1,35	[0,94 – 1,94]	0,2090

Tableau 3 : Facteurs liés au succès précoce de CPAP (en 36 heures ou moins).

¹ : Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidats dans le modèle multivarié (n= 142). La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.1 et un seuil de sortie du modèle à 0.05. Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multivarié ne répondent pas à ces critères de sélection.

² : OR : Odds Ratio.

³ : IC95% : Intervalle de confiance à 95%.

⁴ : Les variables quantitatives n'ont pas de modalité de référence. L'odds ratio exprime la variation de risque pour une augmentation de 1 unité de la variable.

⁵ : H1 : période entre la mise en place de la CPAP et le contrôle.

Les variables associées à la probabilité de succès précoce de CPAP en analyse bivariée ($p < 0,05$) étaient :

- L'absence de désaturation pendant la première heure de CPAP (OR = 6,35, IC95% [1,45 – 27,87], $p = 0,0022$) ;
- L'absence de bradycardie pendant la première heure de CPAP (OR = 4,20, IC95% [0,94 – 19,69], $p = 0,0260$) ;
- La diminution de la fréquence respiratoire après une heure de CPAP (Δ FR60) (OR = 1,01, IC95% [1,00 – 1,01], $p = 0,0309$) ;

Aucune variable n'était retenue dans le modèle multivarié.

b. Phase prospective

i. Description de l'échantillon

De novembre 2012 à février 2014, 18 patients étaient inclus prospectivement pour l'étude observationnelle de la première heure d'assistance ventilatoire par CPAP. Ils étaient tous admis en réanimation pédiatrique au CHU de Nancy pour la prise en charge d'une bronchiolite grave du nourrisson. Parmi eux, 17 patients recevaient une assistance ventilatoire non invasive exclusive (94,4%), et 1 nécessitait le recours à la ventilation mécanique invasive après une phase de VNI (5,5%). Cinq patients étaient sevrés de la CPAP en 36 heures ou moins (29,4%).

Les caractéristiques générales de la population étaient comparables à celles de la population de la phase rétrospective. Elles sont détaillées dans le *Tableau 6*.

La cohorte comptait 11 garçons (61,1%) et 7 filles (38,9%).

L'âge médian était de 37,5 jours [26 – 105], et l'âge corrigé médian de 21 jours [0 – 71]. Le terme médian était de 38 SA [35 – 39]. Quatre patients (22,2%) avaient des antécédents de ventilation mécanique néonatale. Les antécédents familiaux d'asthme (4 patients) et le tabagisme passif (4 patients) étaient relevés chez 28,6% des patients.

Des anomalies de la radiographie thoracique étaient relevées chez 5 patients (41,7%). Une antibiothérapie était administrée à 7 patients (38,9%). Le VRS était identifié dans 61,5% des cas (8 patients) ; 23,1% des recherches virales réalisées étaient non contributives (3 patients).

La valeur de PCO_2 médiane était de 72 mmHg [60 – 87]. Les indications de la CPAP étaient pour 38,9% une forme apnéisante de la bronchiolite (7 patients), pour 55,6% des cas une forme hypercapnique (10 patients), et dans 5,5% des cas une forme hypoxémique (1 patient).

Les patients présentaient en moyenne 2 signes cliniques de détresse respiratoire à l'admission, qui étaient pour 77,8% des patients un tirage (14 patients), pour 66,7% un balancement thoraco-abdominal (12 patients), pour 27,8% un battement des ailes du nez (5 patients), pour 22,2% un geignement expiratoire (4 patients) et pour 5,6% des patients un entonnoir xiphoïdien (1 patient).

Après une heure de CPAP, les signes de détresse respiratoires avaient globalement régressé (valeur médiane = -1 signe, [-1 – 0]). Il persistait un tirage chez 77,8% des patients (14 patients), et un balancement thoraco-abdominal chez 38,9% des patients (7 patients). Les autres signes de détresse respiratoire n'étaient pas observés dans la majorité des cas.

La durée médiane de CPAP était de 52 heures [24 – 85]. La durée médiane d'hospitalisation en réanimation était de 6 jours [4 – 8], et la durée d'hospitalisation médiane de 11 jours [8,5 – 14,5].

Ces caractéristiques générales sont décrites dans le *Tableau 6*.

	%	Moyenne	Ecart-type	Médiane	[Q1 – Q3] ¹
DONNEES DEMOGRAPHIQUES					
Sexe					
• Masculin	61,1				
• Féminin	38,9				
Age (j)		68,2	58,7	37,5	[26,0 – 107,0]
Age corrigé (j)		39,7	53,1	21,0	[0,0 – 71,0]
Poids (kg)		4,3	1,4	3,8	[3,4 – 5,2]
Score PRISM		14,7	5,4	15,0	[10,0 – 19,0]
ANTECEDENTS NEONATAUX					
Terme (SA)		36,6	4,0	38,0	[39,0 – 39,0]
Poids de naissance (kg)		2,7	0,9	3,1	[2,0 – 3,3]
Ventilation mécanique néonatale	22,2				
Maladie des membranes hyalines	16,7				
AUTRES ANTECEDENTS					
Antécédents médicaux	55,6				
Antécédents chirurgicaux	0,0				
Reflux gastro-oesophagien	33,3				
Antécédents de bronchiolite	11,1				
Antécédents familiaux d'asthme	28,6				
Tabagisme passif	28,6				
Présence d'animaux domestiques au domicile	14,3				

CARACTERISTIQUES DE LA BRONCHIOLITE				
Durée d'évolution avant l'entrée (heures)	49,9	28,1	48,0	[24,0 – 72,0]
Origine				
• Secteur	61,1			
• Domicile	38,9			
Contage	60,0			
Radiographie thoracique anormale	41,7			
Procalcitonine (ng/ml)	0,2	0,2	0,1	[0,0 – 0,2]
Recherches virales				
• Grippe A	7,7			
• Métapneumovirus	7,7			
• VRS	61,5			
• Recherche non contributive	23,1			
pH	7,2	0,1	7,2	[7,2 – 7,3]
PCO ₂ (mmHg)	73,0	17,0	72,0	[60,0 – 87,0]
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	27,7	3,6	27,0	[25,0 – 31,0]
Taux d'hémoglobine (g/dL)	13,2	4,0	11,8	[10,2 – 16,0]
Lactate (mmol/L)	2,8	1,6	1,8	[1,5 – 4,0]
DONNEES CLINIQUES A L'ADMISSION				
Fréquence cardiaque (FC) à l'admission (bpm)	167	16	167	[152 – 176]
Fréquence respiratoire (FR) à l'admission (c/min)	59	14	57	[50 – 70]
Balancement thoraco-abdominal	66,7			
Tirage	77,8			
Entonnoir xiphoïdien	5,6			
Geignement expiratoire	22,2			
Battement des ailes du nez	27,8			
Apnées	27,8			
Hypopnées	33,3			

DONNEES CLINIQUES A L'ADMISSION				
Nombre de signes de détresse respiratoire à l'admission	2	1	2	[1 – 3]
Désaturation, bradycardie, malaise aux soins	5,6			
Désaturation, bradycardie, malaise spontanés	66,7			
Accès de désaturation	61,1			
Accès de bradycardie	38,9			
Episode de malaise	5,5			
Troubles du tonus	33,3			
Troubles de la conscience	16,7			
Echelle de confort à H0 ²	17	4	16	[14 – 18]
TRAITEMENTS ADJUVANTS				
Antibiothérapie	38,9			
Expansion volémique	16,7			
Jeun	88,9			
Caféine	33,3			
CARACTERISTIQUES DE LA CPAP				
Indications de la CPAP				
• Apnées	38,9			
• Hypercapnie	55,6			
• Hypoxie	5,6			
PEEP (cmH2O)	7	0	7	[7 – 7]
FiO ₂ (%)	40	18	40	[30 – 50]
EVOLUTION				
Durée de CPAP (heures)	64,4	49,9	52,0	[24,0 – 85,0]
Fréquence cardiaque à 15 minutes	173	25	172	[155 – 190]
ΔFC15 (%)	4,1	18,2	0,0	[-5,3 – 13,3]
Fréquence cardiaque à 30 minutes	163	19	160	[147 – 170]

EVOLUTION				
ΔFC30 (%)	-1,8	15,8	-4,8	[-13,2 – 1,2]
Fréquence cardiaque à 60 minutes	162	22	160	[147 – 186]
ΔFC60 (%)	-3,1	13,5	-5,0	[-8,1 – 6,8]
Fréquence respiratoire à 15 minutes	68	20	66	[59 – 80]
ΔFR15 (%)	22,4	57,9	0,0	[-6,3 – 34,8]
Fréquence respiratoire à 30 minutes	56	12	60	[53– 63]
ΔFR30 (%)	-0,6	30,7	0,0	[-26,3 – 6,5]
Fréquence respiratoire à 60 minutes	52	16	55	[38– 63]
ΔFR60 (%)	-7,4	29,3	0,0	[-26,3 – 6,5]
Majoration de la PEEP pendant H1³	0,0			
FiO₂ à H1³	40	18	40	[30– 40]
ΔFiO₂ (%)	4,3	25 ,7	0,0	[0,0 – 0,0]
Balancement thoraco-abdominal à H1³	38,9			
Tirage à H1³	77,8			
Entonnoir xiphoïdien à H1³	0,0			
Geignement expiratoire à H1³	11,1			
Battement des ailes du nez à H1³	5,6			
Apnées pendant H1³	16,7			
Hypopnées pendant H1³	16,7			
Nombre de signes de détresse respiratoire à H1³	1	1	1	[1– 2]
Réduction des signes de détresse respiratoire sous CPAP	-0,7	0,7	-1,0	[-1,0 – 0,0]
Accès de désaturation pendant H1³	22,2			
Accès de bradycardie pendant H1³	33,3			

EVOLUTION				
Episode de malaise pendant H1 ³	0,0			
Désaturation, bradycardie, malaise spontanés pendant H1 ³	5,6			
Désaturation, bradycardie, malaise aux soins pendant H1 ³	33,3			
Troubles du tonus pendant H1 ³	16,7			
Troubles de la conscience pendant H1 ³	16,7			
Echelle de confort à H1 ³	15	4	14	[13 – 15]
GAZ DU SANG DE CONTROLE				
Délai du gaz du sang de contrôle après le début de la CPAP	3,3	4,1	2,0	[1,0 – 4,0]
pH à H1 ³	7,3	0,1	7,3	[7,3 – 7,4]
Δ pH (%)	1,6	0,8	1,6	[1,1 – 2,1]
PCO ₂ à H1 ³ (mmol/l)	50,3	10,1	48,5	[42,5 – 57,5]
Δ PCO ₂ (%)	-27,5	13,8	-29,1	[-31,9 – 17,6]
HCO ₃ ⁻ à H1 ³ (mmol/L)	27,0	4,8	26,0	[24,0 – 29,0]
Δ HCO ₃ ⁻ (%)	-5,0	12,2	-4,0	[-14,8 – 0,0]
Lactate à H1 ³ (mmol/L)	2,4	1,2	2,1	[1,6 – 3,0]
Δ Lactate (%)	21,9	95,9	1,9	[-38,9 – 50,0]
CARACTERISTIQUES DU SEJOUR				
Durée de séjour en réanimation (j)	6,1	2,8	6,0	[4,0 – 8,0]
Durée d'hospitalisation (j)	14,4	10,8	11,0	[8,5 – 14,5]
Décès	0,0			

CARACTERISTIQUES DU SEJOUR	
Verdict de la CPAP	
• Echec	5,6
• Succès précoce en 36 heures ou moins	29,4
• Succès tardif en plus de 36 heures	70,6

Tableau 6 : Descriptif des caractéristiques – Phase prospective.

¹ : [Q1 – Q3] : [premier quartile – troisième quartile].

² : H0 : heure de mise en place de la CPAP.

³ : H1 : période entre la mise en place de la CPAP et le contrôle.

ii. Application du modèle à l'échantillon prospectif

Le modèle prédictif était appliqué à l'échantillon de population prospectif. Les résultats sont détaillés dans le *Tableau 7*.

Verdict prédit	Verdict observé		
	Echec	Succès	Total
Echec	1	7	8
Succès	0	10	10
Total	1	17	18

Tableau 7 : Application du score prédictif sur l'échantillon prospectif.

La sensibilité était de 1, et la spécificité était de 0,588. Le modèle aurait bien détecté le seul échec présent dans notre échantillon mais aurait classé 41 % des succès en échec.

4. Discussion

Notre étude nous a permis de mettre en évidence trois facteurs de risque indépendants d'échec de CPAP dans le cadre de la bronchiolite aiguë grave du nourrisson : les troubles de conscience à l'admission, les accès de bradycardie durant la première heure d'assistance ventilatoire et l'augmentation de la FiO_2 malgré la CPAP.

Nous avons pu construire un score à partir de ces éléments avec une sensibilité et une spécificité acceptables (Sensibilité = 93% ; Spécificité = 85%). Cependant son application à une population incluse en prospectif est décevante, puisque la spécificité tombe à 59%, conduisant à prédire un échec pour 41% des succès de CPAP.

Nous avons également identifié des facteurs de succès précoce de CPAP, sans qu'il soit possible d'en déduire un score prédictif.

De l'hiver 2006 au printemps 2014, 178 enfants âgés de moins de 6 mois ont été admis en réanimation pédiatrique au CHU de Nancy afin d'être placés sous assistance ventilatoire mécanique par CPAP (161 pendant la période s'étendant de l'hiver 2006 au printemps 2012 puis 17 pendant les hivers 2012-2013 et 2013-2014).

L'âge médian des patients était de 38 jours, et l'âge corrigé médian de 15 jours. Il s'agissait donc de petits nourrissons, bien souvent âgés de moins d'un mois, ce qui est comparable à d'autres études françaises [59,71]. L'âge inférieur à 6 semaines est d'ailleurs un facteur de risque de bronchiolite grave du nourrisson reconnu par la conférence de consensus de 2000 [7].

La prématurité est considérée comme un facteur de risque de bronchiolite grave. Cependant l'âge gestationnel médian dans notre étude était de 38 SA, soit un âge gestationnel comparable aux autres études sur le sujet [62,65]. Il pourrait s'agir d'un effet de la prévention de l'infection à VRS par les anticorps monoclonaux (Palivizumab SYNAGIS®), indiqué chez les enfants nés à 35 SA ou moins et âgés de moins de six mois au début de l'épidémie saisonnière à VRS.

L'observation clinique des enfants lors de la phase prospective a permis de mettre en évidence l'effet de la CPAP sur les signes cliniques de détresse respiratoire. Si la majorité des patients présentaient plusieurs signes de détresse respiratoire à l'admission, comme le tirage, présent dans plus de 75% des cas, le balancement thoraco-abdominal dans plus de 65% des cas, et le battement des ailes du nez, présent dans presque 30% des cas, on a observé que la quasi-totalité des signes de détresse respiratoire disparaissaient dès la première heure d'assistance par CPAP, en dehors du tirage qui persistait le plus souvent.

Nous avons choisi d'évaluer l'agitation et la « coopération » des malades par un score de confort lors de la première heure de CPAP, avec l'idée que les malades restant agités sous CPAP étaient potentiellement à risque d'échec. L'échelle Comfort B [77–79] ne semble pas être parfaitement adaptée à l'évaluation du confort des enfants sous CPAP, puisque les scores moyens sont de 16 à l'admission et de 14 après une heure de CPAP, alors que les valeurs comprises entre 11 et 17 sont considérées comme normales. Pourtant, en pratique, l'évaluation du confort de ces enfants semble importante, avec observation du faciès, de l'agitation de l'enfant pour évaluer la tolérance l'efficacité et la compliance à la CPAP. Les nourrissons qui paraissent être « soulagés » par la CPAP sont probablement de bons répondeurs à cette technique, mais l'échelle de confort utilisée ne nous a pas permis de le

mettre en évidence. Il serait probablement intéressant d'intégrer ce « soulagement » dans un score prenant en compte les facteurs de risque identifiés dans notre étude, et de l'évaluer dans une nouvelle étude prospective.

Dix-sept enfants (10,5%) dans la phase rétrospective, et un enfant (5,5%) durant la phase prospective ont dû être intubés et ventilés mécaniquement, et sont considérés comme des échecs de la CPAP. Le taux de succès de la CPAP dans la bronchiolite grave a donc été de 89,5% pendant la période étudiée rétrospectivement et de 94,5% durant la période prospective.

Notre taux d'échec de la CPAP de 10,5% (phase rétrospective) est plus faible qu'une grande partie de ceux retrouvés dans la littérature. Cette différence pourrait trouver une explication dans les indications ou dans le choix du moment de la mise en place de la CPAP. En effet, certains auteurs estiment que la VNI serait plus efficace en étant débutée à un stade précoce de la maladie, chez des enfants ayant un retentissement modéré de la pathologie [45]. Dans l'étude de *Campion et al*, le taux d'échec de la VNI était de 17%, et les critères de recours à la VNI étaient établis sur une valeur limite basse de PCO_2 de 60 mmHg, alors qu'elle était de 70 mmHg dans notre étude [71]. *Larrar et al* retrouvaient un taux d'échec de 25%, les critères de recours à la VNI ne reposaient pas sur une valeur de PCO_2 et la valeur médiane de PCO_2 à l'admission était de 62 mmHg dans le groupe de patients ayant été traités exclusivement par VNI, alors qu'elle était de 73 mmHg dans notre étude [44]. Le taux d'échec de la CPAP dans le travail de *Javouhey et al* était de 33%, et les critères gazométriques du recours à la VNI n'étaient pas détaillés [59]. Le niveau de capnie initiale ne semble pas préjuger de la réussite ou de l'échec, mais simplement de la gravité de la maladie à l'admission. Ainsi, malgré des critères d'assistance ventilatoire plus stricts, concernant des enfants à un stade avancé dans la gravité de la maladie, notre taux d'échec reste plus faible que celui habituellement constaté. Au contraire, la durée de CPAP nécessaire était parfois très courte, puisque 25,7% des

patients répondeurs à la CPAP en sont sevrés en moins de 36 heures. Enfin, malgré ces critères plus stricts, nous n'avons eu aucune complication grave ni aucun décès imputable à un retard d'assistance ventilatoire.

La différence peut être liée aux critères définissant l'échec lui-même, souvent non clairement définis dans la littérature. La tendance de notre équipe est probablement plutôt à la « tolérance », c'est-à-dire à limiter autant que possible le recours à l'intubation et à la ventilation mécanique, celle-ci conduisant non seulement à une durée de ventilation et de séjour en réanimation plus longue [59,62], mais aussi et surtout à des complications plus fréquentes, comme les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique, et à une durée d'oxygénation plus longue [59].

Les caractéristiques liées à l'échec de CPAP retrouvées dans cette étude en analyse bivariée étaient la nécessité d'avoir réalisé au moins une expansion volémique avant le début de la CPAP, les troubles de la conscience à l'admission, l'augmentation des besoins en oxygène, l'augmentation de la capnie et la survenue d'accès de désaturation ou de bradycardie lors de la première heure d'assistance ventilatoire. En analyse multivariée, les facteurs de risque indépendants d'échec de la CPAP restant étaient les troubles de la conscience à l'admission, l'augmentation des besoins en oxygène sous CPAP et la survenue d'accès de bradycardie lors de l'assistance ventilatoire.

Les facteurs de risque cliniques et biologiques retrouvés dans cette étude semblent en accord avec ceux de la littérature. Le retentissement de la CPAP sur les échanges gazeux (correction insuffisante ou nulle de l'hypercapnie et de l'acidose, majoration de l'hypoxémie et des besoins en oxygène) avait déjà été décrit comme étant un facteur de risque d'échec de CPAP [71,72,74,80–82]. Les facteurs cliniques comme les troubles de la conscience, du tonus ou la

survenue de bradycardie ou de désaturation sous CPAP n'ont en revanche été que peu étudiés dans la littérature, et semblent importants à prendre en compte.

Abadesso et Campion avaient conclu que les apnées étaient un facteur de risque d'échec de la VNI [71,83]. Elles n'ont pas été identifiées dans notre étude comme facteur de risque d'échec de CPAP, et l'indication principale de l'assistance ventilatoire, hypercapnie, hypoxémie ou forme apnéisante, ne semblait pas être déterminante dans la réponse à la CPAP. Cette différence est peut-être expliquée par l'administration de caféine intra-veineuse, systématique en cas d'apnées dans notre service, par extension du traitement symptomatique des apnées du prématuré [84]. Une étude a prouvé l'efficacité de la caféine dans les apnées des nourrissons atteints de bronchiolite [85], mais son utilisation reste controversée [86].

Les troubles de la conscience font partie des contre-indications théoriques à la VNI dans le protocole de service, or 24 patients (15%) présentant ces troubles avaient tout de même été placés sous CPAP, et 16 de ces enfants avait été répondeurs à la CPAP (66,6%). Dans notre travail, la plus grande partie des malades présentant des troubles de la vigilance à l'admission les voyait régresser sous traitement (15% à l'admission contre 2,5% après une heure de CPAP). La présence de troubles de la conscience a pourtant été déterminée comme un facteur de risque d'échec de la CPAP. Dans notre étude, la gravité des troubles de la conscience n'était pas prise en compte par une échelle comme le score de Glasgow. On peut penser que les patients présentant des signes de gravité comme un coma avec score de Glasgow pédiatrique inférieur à 8 étaient intubés d'emblée, et que seuls les patients présentant des troubles de la conscience légers ou modérés étaient placés sous assistance ventilatoire non invasive. Le respect du protocole initial d'assistance ventilatoire semble donc indispensable afin d'éviter les échecs de cette technique et de ne pas retarder l'intubation, mais une lecture trop stricte du protocole pourrait conduire à placer sous ventilation invasive des malades qui

auraient répondu à la CPAP. Il semble donc nécessaire de préciser ce qu'on entend par « troubles de la conscience ». Une estimation de leur gravité et de leur profondeur lors d'une étude prospective semble donc indispensable pour réévaluer les contre-indications de la CPAP. De plus, l'évolution de ces troubles de la conscience, et notamment leur régression sous CPAP, semble au moins aussi importante à prendre en compte que leur statut à l'admission.

Les échecs de CPAP surviennent après plusieurs heures de ventilation. Moins de 25% des patients ont été intubés pendant la première heure, et presque 25% des patients ont été intubés devant une dégradation secondaire de l'état respiratoire, après la 6^{ème} heure. L'évaluation de l'efficacité de la CPAP pourrait donc être faite plus tardivement, à fin de la 2^{ème} ou de la 3^{ème} heure, voire à la 6^{ème} heure et être alors plus sensible et plus spécifique, sans être délétère. En réalité, il s'avère que la majorité des gaz du sang de contrôle avaient été prélevés plus tard qu'à la fin de la première heure de CPAP.

La diminution de la fréquence respiratoire à 60 minutes de CPAP et l'absence de désaturation ou de bradycardie pendant la première heure d'assistance ventilatoire étaient identifiés en analyse bivariée comme des facteurs liés au succès précoce de CPAP (en moins de 36 heures). L'analyse multivariée ne pouvait être réalisée en raison du manque de significativité.

L'étude des facteurs de succès précoce de CPAP est intéressante, mais n'a pas de réelle implication dans la pratique clinique, puisque la vigilance du clinicien ne doit pas baisser si les facteurs de succès précoce sont présentés par un patient, d'autant qu'aucun de ces facteurs n'a été conservé en analyse multivariée. Aucune étude n'a à notre connaissance recherché les facteurs de succès précoce de la CPAP. De plus, il n'existe pas de critères validés de sevrage de la CPAP, qui est laissée à l'appréciation de l'équipe médicale et paramédicale. Une

certaine part de variabilité en fonction de l'expérience et de « l'enthousiasme » du clinicien est certainement à prendre en compte.

Un score prédictif d'échec de CPAP a été construit à partir des facteurs d'échec retrouvés lors de l'analyse multivariée du recueil rétrospectif, avec une sensibilité de 93,3% et une spécificité de 85,4%. L'application de ce modèle au recueil prospectif comporte un écueil important, la petite taille de l'effectif, avec seulement un échec de CPAP. La sensibilité est toutefois de 100%. La spécificité est plus faible, de 58,8%. Cette différence avec la spécificité obtenue par l'application du modèle sur l'échantillon rétrospectif est due au fait que le modèle a été construit par rapport à ce même recueil.

La présence de ces trois facteurs de risque (troubles de la conscience à l'admission, OR=7,78; ΔFiO_2 , OR=1,02 ; Bradycardies pendant la première heure de CPAP, OR=7,80) ne signe donc pas l'échec de CPAP, mais doit attirer la vigilance du clinicien afin d'éviter un retard d'intubation chez ces enfants à risque d'échec de CPAP.

L'intérêt de ce score est de prendre en compte des facteurs de risque d'échec cliniques simples et rapides à déterminer, et est à notre connaissance le premier score prédictif d'échec établi dans la littérature. En revanche, sa puissance reste à améliorer, puisque la spécificité devient médiocre lorsque qu'il est appliqué à l'échantillon prospectif, avec trop d'échecs prédits. En effet, il n'est pas acceptable de renoncer à la VNI chez ces patients dont le score prédit un échec, et d'intuber ces enfants par excès, compte-tenu des conséquences liées à la ventilation invasive décrites précédemment (complications liées à la ventilation invasive, durée de séjour...). L'observation clinique des patients à l'initiation de la VNI est primordiale, et intégrer des facteurs comme la régression des troubles de la conscience sous CPAP ou le soulagement du patient par la VNI est probablement intéressant, tout comme l'amélioration de la stratification des troubles de la conscience à l'admission. Enfin, il faudrait

peut-être modifier le délai de réévaluation de l'efficacité de la CPAP, notamment gazométrique. Le délai préconisé par le protocole de service est de 60 minutes, or il n'était pas respecté la plupart du temps, et semble donc trop court.

Outre le caractère en partie rétrospectif et non contrôlé, cette étude comporte plusieurs biais et limites.

Lors du recueil rétrospectif, le nombre de données manquantes était conséquent pour certaines valeurs, et certains patients n'ont pas été inclus dans l'étude en raison de l'indisponibilité de leurs dossiers médicaux ou paramédicaux. Seul un petit nombre de patients ont été observés lors de l'étude prospective, d'où un manque de puissance et de représentativité certain.

D'autre part, il existe un biais de sélection, puisque cette étude s'intéresse aux patients avec une indication de ventilation non-invasive à l'admission en réanimation. Les patients les plus graves, intubés d'emblée, n'étaient pas inclus.

L'absence d'aveugle entraîne un autre biais, avec une subjectivité non négligeable des différents médecins seniors sur l'état clinique de l'enfant, et peut influencer le résultat final (succès précoce, succès ou échec de la CPAP).

Enfin, les données cliniques sont en grande partie subjectives et n'ont pas été évaluées par des scores de gravité tels que le score modifié de Wood pour les signes de détresse respiratoire, le score de Glasgow pour les troubles de la conscience et du tonus... Une étude prospective plus large avec définition précise des signes de gravité cliniques semble indispensable pour évaluer leur impact réel dans prédiction de la réponse à la CPAP.

5. Conclusion et perspectives

La bronchiolite du nourrisson est un problème de santé publique, tant par sa fréquence que par sa gravité potentielle. L'apparition de la VNI en pratique courante depuis presque 10 ans a révolutionné la prise en charge, et a permis d'éviter l'intubation et la ventilation mécanique dans la grande majorité des cas, ainsi que la morbidité et la mortalité qui leur sont liées, comme le montre la mise en place de notre protocole de service instauré en 2006. La CPAP permet également de réduire la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital, et donc de réduire les coûts engendrés par cette pathologie fréquente. Elle est utilisable dès le pré-hospitalier par des équipes entraînées [87,88]. Elle n'entraîne pas ou peu de complications graves. Toutefois, la difficulté à prévenir et détecter les échecs impose la réalisation de cette technique de ventilation dans un environnement de soins adapté, avec des équipes entraînées, pouvant assurer une surveillance intensive et capables d'intervenir rapidement en cas d'aggravation de l'état des malades.

Il persiste environ 10 à 20% d'échec de cette technique d'assistance ventilatoire, difficilement prévisibles, dont les facteurs de risque sont difficiles à identifier. La gravité initiale des patients et surtout leur évolution clinique et biologique pendant la première heure de CPAP semblent être des facteurs prédictifs d'échec, avec notamment les troubles de la conscience à l'admission, la majoration des besoins en oxygène et la survenue d'accès de bradycardie sous assistance ventilatoire non invasive.

La prise en compte des troubles de la conscience à l'admission et leur évaluation semblent primordiales, et doivent rendre les praticiens encore plus vigilants avec ces patients afin d'éviter un retard à l'intubation. Il en est de même pour l'évolution clinique pendant la première heure de CPAP, il est primordial d'être attentif chez les patients présentant une augmentation des besoins en oxygène, et/ou des accès de désaturation.

Malgré tout cela, la construction d'un score prédictif d'échec semble difficile, partagée entre le retard à l'intubation et l'intubation par excès, potentiellement encore plus néfaste. De nombreux éléments rentrent en compte dans l'évaluation clinique de la réponse à la CPAP, dont certains ne sont pas quantifiables dans un score. L'œil du clinicien et la synthèse des différents éléments restent donc actuellement les seuls éléments pouvant conclure au succès ou à l'échec de la technique.

Depuis quelques années, les techniques de VNI combinées à l'utilisation de l'hélium tendent à se développer, avec une efficacité semblant comparable à celle de la CPAP [89,90]. Les techniques d'oxygénation à haut débit ont également été décrites, avec des bénéfices physiologiques comparables à ceux de la CPAP, et une tolérance de l'interface semblant être meilleure [91–93]. Enfin, la ventilation par percussion intra-pulmonaire a été décrite comme une solution alternative et bien tolérée à la CPAP, avec une pression positive continue, un drainage des sécrétions favorisé et la possibilité de réaliser des nébulisations [94].

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Grimprel E. Epidémiologie de la bronchiolite en France. Arch Pediatr 2001;8 Suppl 1:83–92.
- [2] Che D, Caillère N, Josseran L. Surveillance et épidémiologie de la bronchiolite du nourrisson en France. Arch Pediatr 2008;15:327–8.
- [3] Che D, Nicolau J, Bergounioux J, Perez T, Bitar D. Bronchiolite aiguë du nourrisson en France: bilan des cas hospitalisés en 2009 et facteurs de létalité. Arch Pediatr 2012;19:700–6.
- [4] Engel, Newns GH. Proliferative Mural Bronchiolitis. Arch Dis Child 1940;15:219–29.
- [5] Freymuth F, Vabret A, Dina J, Cuvillon-Nimal D, Lubin C, Vaudecrane A, et al. Les virus des bronchiolites aiguës. Arch Pediatr 2010;17:1192–201.
- [6] Court SD. The definition of acute respiratory illnesses in children. Postgrad Med J 1973;49:771–6.
- [7] Union régionale des Médecins Libéraux, Haute Autorité de Santé - Conférence de consensus sur la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. 21 septembre 2000
- [8] Bailleux S, Lopes D, Geoffroy A, Josse N, Labrune P, Gajdos V. Place actuelle de la kinésithérapie respiratoire dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson hospitalisé. Arch Pediatr 2011;18:472–5.
- [9] Roqué i Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, Perrotta C. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. Cochrane Database Syst Rev 2012;2:CD004873.
- [10] Garrison MM, Christakis DA, Harvey E, Cummings P, Davis RL. Systemic Corticosteroids in Infant Bronchiolitis: A Meta-analysis. Pediatrics 2000;105:44.
- [11] Bawazeer M, Aljeraisy M, Albanyan E, Abdullah A, Al Thaqafi W, Alenazi J, et al. Effect of combined dexamethasone therapy with nebulized r-epinephrine or salbutamol in infants with bronchiolitis: A randomized, double-blind, controlled trial. Avicenna J Med 2014;4:58–65.
- [12] Davison C, Ventre KM, Luchetti M, Randolph AG. Efficacy of interventions for bronchiolitis in critically ill infants: A systematic review and meta-analysis. Pediatr Crit Care Med 2004;5:482–9.

- [13] Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD006458.
- [14] Luo Z, Fu Z, Liu E, Xu X, Fu X, Peng D, et al. Nebulized hypertonic saline treatment in hospitalized children with moderate to severe viral bronchiolitis. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:1829–33.
- [15] Verstraete M, Cros P, Gouin M, Oillic H, Bihouée T, Denoual H, et al. Prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson de moins de 1 an : actualisation et consensus médical au sein des hôpitaux universitaires du Grand Ouest (HUGO). *Arch Pediatr* 2014;21:53–62.
- [16] Nenna R, Papoff P, Moretti C, De Angelis D, Battaglia M, Papasso S, et al. Seven percent hypertonic saline-0.1% hyaluronic acid in infants with mild-to-moderate bronchiolitis [Abstract]. *Pediatr Pulmonol* 2013.
- [17] Roux PL. Existe-t-il des critères de gravité pour une hospitalisation ? *Arch Pediatr* 2001;8:102-8
- [18] Bradley JP, Bacharier LB, Bonfiglio J, Schechtman KB, Strunk R, Storch G, et al. Severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis is affected by cigarette smoke exposure and atopy. *Pediatrics* 2005;115:7–14.
- [19] Dutau G, Labbé A. Bronchiolite à VRS : une affection pédiatrique d'actualité. Paris : Arnette : 2005. p.25-6
- [20] Carpenter TC, Stenmark KR. Predisposition of infants with chronic lung disease to respiratory syncytial virus-induced respiratory failure: a vascular hypothesis. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:33–40.
- [21] MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, Alexson C, Harris PJ, Manning JA. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med* 1982;307:397–400.
- [22] Langley JM, LeBlanc JC, Wang EE, Law BJ, MacDonald NE, Mitchell I, et al. Nosocomial respiratory syncytial virus infection in Canadian pediatric hospitals: a Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada Study. *Pediatrics* 1997;100:943–6.
- [23] Abman SH, Ogle JW, Butler-Simon N, Rumack CM, Accurso FJ. Role of respiratory syncytial virus in early hospitalizations for respiratory distress of young infants with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1988;113:826–30.

- [24] Wat D. Impact of respiratory viral infections on cystic fibrosis. *Postgrad Med J* 2003;79:201–3.
- [25] Simoes EA, King SJ, Lehr MV, Groothuis JR. Preterm twins and triplets. A high-risk group for severe respiratory syncytial virus infection. *Am J Dis Child* 1960 1993;147:303–6.
- [26] Deschildre A, Thumerelle C, Bruno B, Dubos F, Santos C, Dumonceaux A. [Acute bronchiolitis in infants]. *Arch Pediatr* 2000;7 Suppl 1:21–6.
- [27] Bruhn FW, Mokrohisky ST, McIntosh K. Apnea associated with respiratory syncytial virus infection in young infants. *J Pediatr* 1977;90:382–6.
- [28] Church NR, Anas NG, Hall CB, Brooks JG. Respiratory syncytial virus-related apnea in infants. Demographics and outcome. *Am J Dis Child* 1984;138:247–50.
- [29] Schroeder AR, Mansbach JM, Stevenson M, Macias CG, Fisher ES, Barcega B, et al. Apnea in children hospitalized with bronchiolitis. *Pediatrics* 2013;132:1194–1201.
- [30] Steinhorn RH, Green TP. Use of extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis: the national experience, 1983 to 1988. *J Pediatr* 1990;116:338–42.
- [31] Khan JY, Kerr SJ, Tometzki A, Tyszczuk L, West J, Sosnowski A, et al. Role of ECMO in the treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis: a collaborative report. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995;73:91–4.
- [32] Peng C-C, Wu S-J, Chen M-R, Chiu N-C, Chi H. Clinical experience of extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome associated with pneumonia in children. *J Formos Med Assoc* 2012;111:147–52.
- [33] Kneyber MC, Brandenburg AH, de Groot R, Joosten KF, Rothbarth PH, Ott A, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated apnoea. *Eur J Pediatr* 1998;157:331–5.
- [34] Marguet C, Lubrano M, Gueudin M, Le Roux P, Deschildre A, Forget C, et al. In very young infants severity of acute bronchiolitis depends on carried viruses. *PloS One* 2009;4:4596.
- [35] Granry JC, Dubé L, Monrigal JP. Bronchiolites Aiguës. In : Sfar, editor. Conférence d'actualisation. Paris : Elsevier ; 2005. p. 481-502
- [36] Hennis MP, van Vught AJ, Brabander M, Brus F, Jansen NJ, Bont LJ. Mechanical Ventilation Drives Inflammation in Severe Viral Bronchiolitis. *PLoS ONE* 2013;8.

- [37] Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010;375:1545–55.
- [38] Chevret L, Mbieleu B, Essouri S, Durand P, Chevret S, Devictor D. Bronchiolites en unité de réanimation pédiatrique : facteurs pronostiques et devenir respiratoire des nourrissons ventilés. *Arch Pediatr* 2005;12:385–90.
- [39] Chopin C. L’histoire de la ventilation mécanique: des machines et des hommes. *Reanimation* 2007;16:4–12.
- [40] Beasley JM, Jones SE. Continuous positive airway pressure in bronchiolitis. *Br Med J* 1981;283:1506–8.
- [41] Soong WJ, Hwang B, Tang RB. Continuous positive airway pressure by nasal prongs in bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:163–6.
- [42] McNamara F, Sullivan CE. Nasal CPAP treatment in an infant with respiratory syncytial virus-associated apnea. *Pediatr Pulmonol* 1997;24:218–21.
- [43] Lazner MR, Basu AP, Klonin H. Non-invasive ventilation for severe bronchiolitis: Analysis and evidence. *Pediatr Pulmonol* 2012;47:909–16.
- [44] Larrar S, Essouri S, Durand P, Chevret L, Haas V, Chabernaude J-L, et al. Place de la ventilation non invasive nasale dans la prise en charge des broncho-alvéolites sévères. *Arch Pediatr* 2006;13:1397–403.
- [45] Thia LP, McKenzie SA, Blyth TP, Minasian CC, Kozłowska WJ, Carr SB. Randomised controlled trial of nasal continuous positive airways pressure (CPAP) in bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2008;93:45–7.
- [46] Milési C, Matecki S, Jaber S, Mura T, Jacquot A, Pidoux O, et al. 6 cmH₂O continuous positive airway pressure versus conventional oxygen therapy in severe viral bronchiolitis: a randomized trial. *Pediatr Pulmonol* 2013;48:45–51.
- [47] Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:540–77.
- [48] Teague WG. Noninvasive ventilation in the pediatric intensive care unit for children with acute respiratory failure. *Pediatr Pulmonol* 2003;35:418–26.
- [49] Ventilation non invasive au cours de l’insuffisance respiratoire aiguë (nouveau-né exclu). 3^{ème} conférence de consensus commune SFAR, SPLF, SRLF, 13 octobre 2006 ; Paris, 2006.

- [50] Noizet-Yverneau O, Leclerc F, Bednarek N, Santerne B, Akhavi A, Pomédio M, et al. Ventilation non invasive en réanimation pédiatrique : quelles indications en 2010 ? *Ann Fr Anesth Réanim* 2010;29:227–32.
- [51] Pouyau R, Massenavette B, Javouhey E. Actualités sur la prise en charge ventilatoire des bronchiolites graves du nourrisson. *Arch Pediatr* 2013;20:171-2.
- [52] Essouri S, Durand P, Chevret L, Haas V, Perot C, Clement A, et al. Physiological effects of noninvasive positive ventilation during acute moderate hypercapnic respiratory insufficiency in children. *Intensive Care Med* 2008;34:2248–55.
- [53] Tobin MJ, Lodato RF. PEEP, auto-PEEP, and waterfalls. *Chest* 1989;96:449–51.
- [54] Permutt S, Bromanberger-Barnea B, Bane HN. Alveolar pressure, pulmonary venous pressure, and the vascular waterfall. *Med Thorac* 1962;19:239–60.
- [55] Pride NB, Permutt S, Riley RL, Bromanberger-Barnea B. Determinants of maximal expiratory flow from the lungs. *J Appl Physiol* 1967;23:646–62.
- [56] L’Her E, Deye N, Lellouche F, Taille S, Demoule A, Fraticelli A, et al. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1112–8.
- [57] Fraticelli AT, Lellouche F, L’her E, Taillé S, Mancebo J, Brochard L. Physiological effects of different interfaces during noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2009;37:939–45.
- [58] Cambonie G, Milési C, Jaber S, Amsallem F, Barbotte E, Picaud J-C, et al. Nasal continuous positive airway pressure decreases respiratory muscles overload in young infants with severe acute viral bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008;34:1865–72.
- [59] Javouhey E, Barats A, Richard N, Stamm D, Floret D. Non-invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008;34:1608–14.
- [60] Yañez LJ, Yunge M, Emilfork M, Lapadula M, Alcántara A, Fernández C, et al. A prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2008;9:484–9.
- [61] Benhamou D, Cuvelier A, Muir JF. Prévention des infections transmises par les traitements par CPAP et ventilation non invasive. *Rev Pneumol Clin* 2001;57:73–8.

- [62] Borckink I, Essouri S, Laurent M, Albers MJJ, Burgerhof JGM, Tissières P, et al. Infants with severe respiratory syncytial virus needed less ventilator time with nasal continuous airways pressure than invasive mechanical ventilation. *Acta Paediatr* 2014;103:81-5.
- [63] Ganu SS, Gautam A, Wilkins B, Egan J. Increase in use of non-invasive ventilation for infants with severe bronchiolitis is associated with decline in intubation rates over a decade. *Intensive Care Med* 2012;38:1177–83.
- [64] Nizarali Z, Cabral M, Silvestre C, Abadesso C, Nunes P, Loureiro H, et al. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure from respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Rev Bras Ter Intensiva* 2012;24:375–80.
- [65] Essouri S, Laurent M, Chevret L, Durand P, Ecochard E, Gajdos V, et al. Improved clinical and economic outcomes in severe bronchiolitis with pre-emptive nCPAP ventilatory strategy. *Intensive Care Med* 2013.
- [66] Pouyou R, Javouhey E. Enquête de prévalence et de pratique de la ventilation non invasive en aigu dans les services de réanimation pédiatrique francophones [Abstract]. SRLF, 35^{ème} Congrès. Paris, 2007.
- [67] Vargas F, Thille A, Lyazidi A, Campo FR, Brochard L. Helmet with specific settings versus facemask for noninvasive ventilation. *Crit Care Med* 2009;37:1921–8.
- [68] Noizet-Yverneau O, Leclerc F, Santerne B, Akhavi A, Pomédio M, Saad S, et al. Interfaces pour la ventilation non invasive de l'enfant (à l'exclusion du nouveau-né). *Arch Pediatr* 2008;15:1549–59.
- [69] Essouri S, Durand P, Chevret L, Balu L, Devictor D, Fauroux B, et al. Optimal level of nasal continuous positive airway pressure in severe viral bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2011;37:2002–7.
- [70] Javouhey E, Pouyau R, Massenavette B, Berthier J-C, Floret D. La ventilation non invasive dans les bronchiolites graves de l'enfant. *Réanimation* 2009;18:726–33.
- [71] Champion A, Huvenne H, Leteurtre S, Noizet O, Binoche A, Diependaele J-F, et al. Ventilation non invasive des nourrissons ayant une infection respiratoire sévère présumée à virus respiratoire syncytial : faisabilité et critères d'échec. *Arch Pediatr* 2006;13:1404–9.
- [72] Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Díaz JJ, Concha A, Los Arcos M, et al. Predictive factors of non invasive ventilation failure in critically ill children: a prospective epidemiological study. *Intensive Care Med* 2009;35:527–36.

- [73] Essouri S, Chevret L, Durand P, Haas V, Fauroux B, Devictor D. Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7:329–34.
- [74] Bernet V, Hug MI, Frey B. Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med J* 2005;6:660–4.
- [75] Jouvet P, Morneau S, Payen V, Santschi M. Ventilation non invasive en réanimation pédiatrique : indications, modalités. *Arch Pediatr* 2006;13:804–6.
- [76] British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002;57:192–211.
- [77] Van Dijk M, Peters JWB, van Deventer P, Tibboel D. The COMFORT Behavior Scale: a tool for assessing pain and sedation in infants. *Am J Nurs* 2005;105:33–6.
- [78] Carnevale FA, Razack S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med J* 2002;3:177–80.
- [79] Nolent P, Nanquette M-C, Carbajal R, Renolleau S. Quelle échelle de sédation analgésie utiliser en réanimation pédiatrique ? Etude comparative prospective. *Arch Pediatr* 2006;13:32–7
- [80] Mayordomo-Colunga J, Pons M, López Y, José Solana M, Rey C, Martínez-Cambor P, et al. Predicting non-invasive ventilation failure in children from the SpO₂/FiO₂ (SF) ratio. *Intensive Care Med* 2013;39:1095–103
- [81] Muñoz-Bonet JJ, Flor-Macián EM, Brines J, Roselló-Millet PM, Cruz Llopis M, López-Prats JL, et al. Predictive factors for the outcome of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2010;11:675–80.
- [82] Dohna-Schwake C, Stehling F, Tschiedel E, Wallot M, Mellies U. Non-invasive ventilation on a pediatric intensive care unit: feasibility, efficacy, and predictors of success. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:1114–20.
- [83] Abadesso C, Nunes P, Silvestre C, Matias E, Loureiro H, Almeida H. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure in children. *Pediatr Rep* 2012;4-16.
- [84] Henderson-Smart DJ, Steer P. Prophylactic caffeine to prevent postoperative apnea following general anesthesia in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD000048.
- [85] Tobias JD. Caffeine in the treatment of apnea associated with respiratory syncytial virus infection in neonates and infants. *South Med J* 2000;93:294–6.
- [86] Sajit NT, Steggall M, Padmakumar B. Apnoeas in bronchiolitis: is there a role for caffeine? *Arch Dis Child* 2005;90:438.

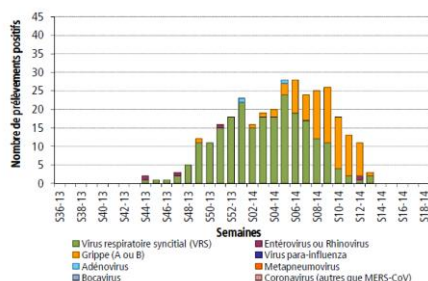
- [87] Lodé N, Bacher M, Pinto Da Costa N, Maury I. Ventilation non invasive et bronchiolites : pratique en pré-hospitalier. *Arch Pediatr* 2009;16:723–5.
- [88] Chabernaude J-L, Jourdain G, Durand S. Ventilation non invasive pour la prise en charge pré-hospitalière des bronchiolites sévères du nourrisson. *Arch Pediatr* 2009;16:726–8.
- [89] Maggiore SM, Richard J-CM, Abroug F, Diehl JL, Antonelli M, Sauder P, et al. A multicenter, randomized trial of noninvasive ventilation with helium-oxygen mixture in exacerbations of chronic obstructive lung disease. *Crit Care Med* 2010;38:145–51.
- [90] Liet J-M, Ducruet T, Gupta V, Cambonie G. Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD006915.
- [91] Milési C, Baleine J, Matecki S, Durand S, Combes C, Novais ARB, et al. Is treatment with a high flow nasal cannula effective in acute viral bronchiolitis? A physiologic study. *Intensive Care Med* 2013;39:1088–94.
- [92] Lampland AL, Plumm B, Meyers PA, Worwa CT, Mammel MC. Observational study of humidified high-flow nasal cannula compared with nasal continuous positive airway pressure. *J Pediatr* 2009;154:177–82.
- [93] Metge P, Grimaldi C, Hassid S, Thomachot L, Loundou A, Martin C, et al. Comparison of a high-flow humidified nasal cannula to nasal continuous positive airway pressure in children with acute bronchiolitis: experience in a pediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr* 2014.
- [94] Ribera Cano A, Daussac E, Bonnet S, Marcoux MO, Lelong-Tissier MC. Ventilation non invasive par percussion intra pulmonaire (IPV) dans les broncho-alvéolites virales. *Arch Pediatr* 2009;16:732–4.

ANNEXES

| Infections respiratoires |

| Virus respiratoires circulants en Lorraine |

| Figure 8 | Evolution hebdomadaire du nombre de prélèvements positifs pour les virus respiratoires, selon le type de virus, depuis la semaine 36-2013 (Source : Laboratoire de virologie du CHU de Nancy)

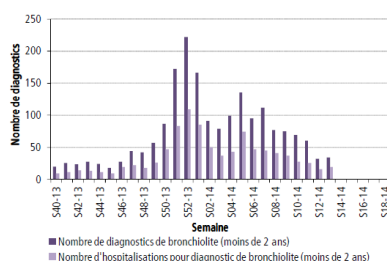


En semaine 13, le nombre de prélèvements positifs au virus de la grippe a fortement diminué (1 en semaine 13 versus 9 en semaine 12). Depuis la semaine 10, le nombre de VRS identifié dans les prélèvements respiratoires transmis au laboratoire de virologie du CHU de Nancy reste en deçà de 5.

| Bronchiolite chez les enfants de moins de 2 ans |

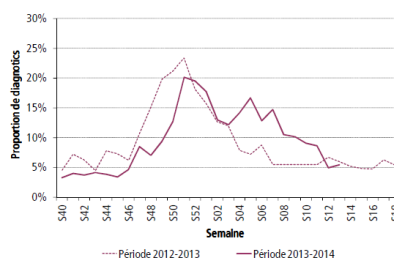
| Services d'urgence participant au réseau Oscour® en Lorraine |

| Figure 10 | Nombre hebdomadaire de diagnostics et d'hospitalisations pour bronchiolite chez les enfants de moins de 2 ans depuis la semaine 40-2013 (Source : réseau Oscour®)



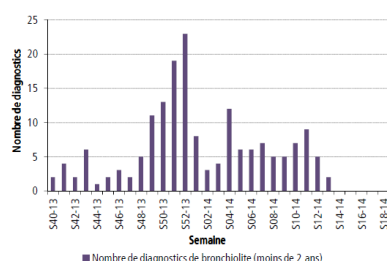
Au cours des deux dernières semaines, le nombre de diagnostics hebdomadaires de bronchiolite posés chez des enfants de moins de 2 ans est resté stable (30-35 diagnostics hebdomadaires). La part d'activité liée à cette pathologie est d'environ 5 % au cours des deux dernières semaines et est identique à celle observée la saison précédente à la même période.

| Figure 11 | Proportion de diagnostics de bronchiolite parmi le total des diagnostics chez les enfants de moins de 2 ans durant les saisons hivernales 2012-2013 et 2013-2014 (Source : réseau Oscour®)



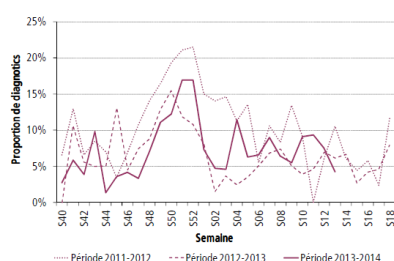
| Association SOS Médecins Meurthe-et-Moselle |

| Figure 12 | Nombre hebdomadaire de diagnostics de bronchiolite chez les enfants de moins de 2 ans depuis la semaine 40-2013 (Source : SOS Médecins)



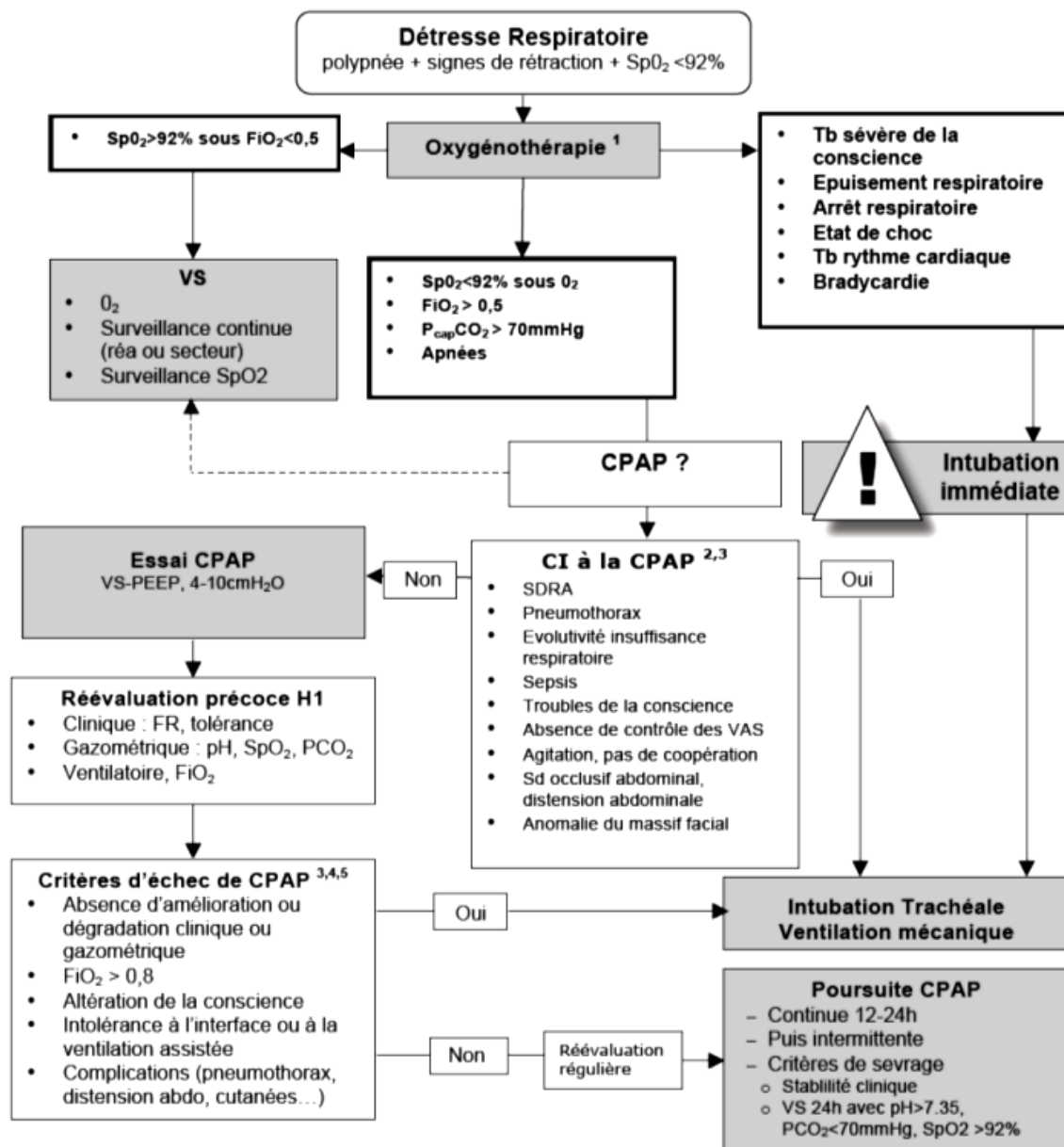
Au cours des deux dernières semaines, le nombre de diagnostics de bronchiolite posés chez les enfants de moins de 2 ans est en diminution (2 diagnostics hebdomadaires en semaine 13). Cette pathologie représente moins de 5 % de l'activité de l'association SOS Médecins Meurthe-et-Moselle pour cette tranche d'âge. Ce pourcentage est inférieur à celui qui avait été observé la saison précédente à la même période.

| Figure 13 | Proportion de diagnostics de bronchiolite parmi le total des diagnostics chez les enfants de moins de 2 ans durant les saisons hivernales de 2011 à 2014 (Source : SOS Médecins)



Annexe 1 : Le point épidémiologique du 03 avril 2014. Surveillance épidémiologique de la Cire Lorraine-Alsace (Cellule de l'InVS en Région Lorraine-Alsace).

DETRESSE RESPIRATOIRE DU NOURRISSON



F Girard, S Le Tacon

08/12/2006

1-Non-invasive ventilation in the PICU for children with acute respiratory failure. Teague W. Pediatric Pulmonology 2003;35:418-26
 2-Non-invasive ventilation in children. Juvet P. et al. Arch Ped 2006(13):804-809
 3-Ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë, 3^e Conférence de Consensus commune SFAR, SPLF et SRLF, 2006.
 4-Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Thorax 2002;57:192-211
 5-Predictive factors for the success of non-invasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. Bernet V et al. Pediatr Crit Care Med 2005;6:660-4.

Annexe 2 : Protocole de service concernant la prise en charge des bronchiolites graves en réanimation pédiatrique au CHU de Nancy.

FICHE D'INFORMATION AUX FAMILLES

Madame, Monsieur,

Votre enfant est actuellement hospitalisé en réanimation pédiatrique pour la prise en charge d'une bronchiolite aiguë. Il s'agit d'une infection respiratoire qui affecte les petites bronches de ses poumons, qui sont le siège d'une inflammation importante. Cela entraîne des difficultés respiratoires, avec parfois des pauses respiratoires, un épuisement et dans les cas les plus graves un coma du à l'accumulation de gaz carbonique, et à un manque d'oxygène dans le sang.

Afin de l'aider sur le plan respiratoire et de lui permettre de diminuer ses efforts pour respirer, nous lui appliquons un système appelé CPAP, composé de tuyaux délivrant de l'oxygène, par le biais de canules nasales (sortes de grosses lunettes à oxygène). Pour le protéger, des pansements colloïdes sont appliqués sur son front et son nez, afin d'éviter des lésions dues à l'appui par les canules sur ces zones.

La CPAP est un système d'assistance qui a prouvé son efficacité dans le traitement des bronchiolites graves, parce qu'il permet le plus souvent d'éviter d'endormir les enfants et de les intuber (insertion d'un tube dans la gorge), afin de les faire respirer artificiellement par une machine (respirateur).

Malheureusement il arrive que la CPAP soit insuffisante, et qu'on soit obligé d'intuber certains enfants. Afin de mieux comprendre pourquoi chez certains enfants la CPAP ne suffit pas, nous observons les enfants traités par CPAP pour une bronchiolite. Nous espérons ainsi pouvoir mieux savoir chez quel enfant la CPAP ne sera pas suffisante, pour pouvoir ainsi surveiller encore mieux ces enfants, anticiper et les traiter du mieux possible.

Cette observation consiste uniquement à recopier les paramètres de surveillance qui sont collectés, comme pour tous les enfants hospitalisés en réanimation, sur la feuille de surveillance infirmière et dans le dossier médical. Aucune mesure ni aucun geste supplémentaire ne sera réalisé pour notre observation par rapport à un enfant non concerné par notre travail.

A tout moment, vous pouvez interrompre la participation de votre enfant à ce travail. Cela n'altèrera en rien la qualité des soins qui lui seront prodigués dans l'établissement. Le médecin qui vous a informé reste à disposition pour tout renseignement complémentaire.

La participation de votre enfant à ce travail n'engendrera aucun frais supplémentaire par rapport à ceux relatifs à l'hospitalisation.

Annexe 3 : Fiche d'information aux familles.

Critères prédictifs d'échec de la VNI par CPAP binasale dans le traitement de la bronchiolite**PATIENT :**

Hospitalisation du/...../..... au/...../.....

Age :

Poids :

Poids de naissance :

Etiquette

Antécédents néonataux :

Terme :

Ventilation mécanique :

MMH :

OUI

NON

OUI

NON

Antécédents médicaux :

1er épisode bronchiolite :

RGO :

OUI

NON

OUI

NON

Antécédents chirurgicaux :**Antécédents familiaux :**

asthme :

tabagisme :

animaux :

OUI

NON

OUI

NON

OUI

NON

MALADIE CAUSALE :

Forme :

Hypoxémiante

Apnéisante (apnée > 15 sec)

Hypercapnique

Autre (préciser) :

Durée évolution avant entrée en réa (h/j) :

Origine :

Contage :

Radiographie thoracique (si réalisée) :

DOMICILE

SECTEUR

OUI

NON

PCT (ng/ml) (si réalisée) :

Anomalies biologiques éventuelles :

Taux Hb :

Recherche virale :

réalisée :

résultats :

OUI

NON

RETENTISSEMENT CLINIQUE ET BIOLOGIQUE A L'ADMISSION :

Signes détresse respiratoire :

BALANCEMENT THORACO-ABDOMINAL

TIRAGE

ENTONNOIR XYPHOIDIEN

GEIGNEMENT EXPIRATOIRE

BATTEMENT DES AILES DU NEZ

Fréquence cardiaque :

Fréquence respiratoire :

Apnées > 15 sec :	OUI	NON
Si OUI, nombre :		
Hypopnée 10 - 15 sec :	OUI	NON
Si OUI, nombre :		
Episodes de désaturation, bradycardie, "malaise" :	OUI	NON
Si OUI : Survenue aux soins, aspirations :	OUI	NON
Survenue spontanée :	OUI	NON
Nombre :		
Type :		
Troubles neurologiques :	OUI	NON
Troubles du tonus :	OUI	NON
Troubles de la conscience :	OUI	NON
Gazométrie : pH = PCO2 = HCO3- = BE = Lactates = Heure =		

TRAITEMENT INSTAURE AVANT L'ADMISSION EN REA :

Antibiothérapie dans les 24h précédentes :	OUI	NON
Expansion volémique dans les 3h précédentes :	OUI	NON
Arrêt alimentaire :	OUI	NON
Caféine :	OUI	NON

TRAITEMENT INSTAURE DANS LA PREMIERE HEURE EN REA :

CPAP :	Heure :	PEEP =	FiO2 =
Antibiothérapie :	Dans la 1ère heure :	OUI	NON
	Si NON, au cours du séjour :	OUI	NON
Expansion volémique :		OUI	NON
Arrêt alimentaire :		OUI	NON
Caféine :		OUI	NON

PREMIERE HEURE SOUS CPAP :

Signes détresse respiratoire :

BALANCEMENT THORACO-ABDOMINAL

TIRAGE

ENTONNOIR XYPHOIDIEN

GEIGNEMENT EXPIRATOIRE

BATTEMENT DES AILES DU NEZ

Fréquence cardiaque :	à 15 min :	à 30 min :	à 1h :
Fréquence respiratoire :	à 15 min :	à 30 min :	à 1h :
Modifications paramètres CPAP :		OUI :	NON :
	Si OUI :	PEEP =	FiO2=
	Si NON, modifications au cours du séjour :	OUI	NON
		PEEP =	FiO2 =

Troubles neurologiques :	OUI	NON
Troubles du tonus :	OUI	NON
Troubles de la conscience :	OUI	NON
Apnées > 15s :	OUI	NON
Si OUI : nombre :		
Hypopnées 10 - 15 sec :	OUI	NON
Si OUI : nombre :		

Episodes de désaturation, bradycardie, "malaise" :

Si OUI :	Survenue aux soins, aspirations :	OUI	NON
	Survenue spontanée :	OUI	NON
	Nombre :		
	Type :		

Gazométrie : pH = PCO2 = HCO3- = BE = Lactates = Heure =

Confort : ECHELLE COMFORT B

Eveil :	1 Profondément endormi	Calme ou agitation :	1 Calme
	2 Légèrement endormi		2 Légèrement anxieux
	3 Somnolent		3 Anxieux
	4 Eveillé et vigilant		4 Très anxieux
	5 Hyper attentif		5 Paniqué

Ventilation :

- 1 Pas de ventilation spontanée, pas de toux
- 2 Ventilation spontanée avec peu ou pas de réaction au respi
- 3 Lutte contre le respirateur ou touse occasionnellement
- 4 Lutte activement contre le respirateur ou touse régulièrement
- 5 S'oppose au respirateur, touse ou suffoque

Mouvements :

- 1 Absence de mouvement
- 2 Mouvements légers, occasionnels
- 3 Mouvements légers, fréquents
- 4 Mouvements énergiques, uniquement aux extrémités
- 5 Mouvements énergiques, incluant le torse et la tête

Tonus musculaire :

- 1 Muscles totalement décontractés, aucune tension musculaire
- 2 Tonus musculaire diminué
- 3 Tonus musculaire normal
- 4 Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils
- 5 Rigidité musculaire extrême avec flexion des doigts et des orteils

Tension du visage :

- 1 Muscle du visage totalement décontractés
- 2 Tonus des muscles du visage normal, aucune tension visible
- 3 Contracture évidente de quelques muscles du visage
- 4 Contracture évidente de l'ensemble des muscles du visage
- 5 Muscles du visage contracturés et grimaçants

Total :

A l'instauration de la CPAP :	/ 30
Après 1h de CPAP :	/ 30

SEJOUR :

Aggravation au cours du séjour :	OUI	NON
Si OUI : Motif :		

Ventilation mécanique :	Modifications thérapeutiques :	OUI	NON
	Délai après instauration CPAP :		
	Motif :		

Durée :	de CPAP :		
	de séjour en réanimation :		
	d'hospitalisation :		
Réhospitalisation en réanimation :	OUI	NON	
Motif :			

Décès :	OUI	NON
----------------	-----	-----

Annexe 4 : Fiche de recueil prospectif.

ECHELLE COMFORT BEHAVIOR (COMPORTEMENTALE)

élaborée et validée pour mesurer la « détresse » et la douleur (post-opératoire ou non), et la sédation chez l'enfant en réanimation (ventilé et sédaté), de la naissance à l'adolescence

excès de sédation : 6 à 10, score normal entre 11 et 17, douleur ou inconfort possibles : 17 à 22, douleur certaine : 23 à 30

		DATE					
		HEURE					
ITEM	PROPOSITIONS	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE
EVEIL	1 Profondément endormi 2 Légèrement endormi 3 Somnolant 4 Éveillé et vigilant 5 Hyper attentif						
CALME OU AGITATION	1 Calme 2 Légèrement anxieux 3 Anxieux 4 Très anxieux 5 Paniqué						
VENTILATION	1 Pas de ventilation spontanée, pas de toux 2 Ventilation spontanée avec peu ou pas de réaction au respirateur 3 Lutte contre le respirateur ou tousses occasionnellement 4 Lutte activement contre le respirateur ou tousses régulièrement 5 S'oppose au respirateur, tousses ou suffoque						
MOUVEMENTS	1 Absence de mouvement 2 Mouvements légers, occasionnels 3 Mouvements légers, fréquents 4 Mouvements énergiques, uniquement aux extrémités 5 Mouvements énergiques incluant la torse et la tête						
TONUS MUSCULAIRE soulever, fléchir et étendre un membre pour l'évaluer	1 Muscles totalement décontractés, aucune tension musculaire 2 Tonus musculaire diminué 3 Tonus musculaire normal 4 Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils 5 Rigidité musculaire extrême avec flexion des doigts et des orteils						
TENSION DU VISAGE	1 Muscles du visage totalement décontractés 2 Tonus des muscles du visage normal, aucune tension visible 3 Contracture évidente de quelques muscles du visage 4 Contracture évidente de l'ensemble des muscles du visage 5 Muscles du visage contracturés et grimaçants						
Score total							

AMBUEL B, HAMLETT KW, MARY CM. Assessing distress in pediatric intensive care environments : the Comfort Scale. *J Pediatr Psychol* 1992, 17 : 95-109.

VAN DIJK M, DE BOER JB, KOOT HM, TIBBOEL D, PASSCHIER J, DUIVENVOORDEN HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3 years old infants. *Pain* 2000, 84 : 367-377

CARNEVALE FA, RAZAK S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2002 : 3(2):177-180

VAN DIJK M, BOUWMEESTER NJ, DUIVENVOORDEN HJ, KOOT HM, TIBBOEL D, DE BOER JB. Efficacy of continuous versus intermittent morphine administration after major surgery in 0-3-year-old infants : a double-blind randomized controlled trial. *Pain*. 2002 :98(3):305-13.

BOUWMEESTER NJ, HOP WC, VAN DIJK M, ANAND KJ, VAN DEN HANDE JN, TIBBOEL D, PASSCHIER J. Postoperative pain in the neonate: age-related differences in morphine requirements and metabolism. *Intensive Care Med*. 2003 :29(11):2009-15

ISTÁ E, VAN DIJK M, TIBBOEL D, DE HOOG M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 : 6(1):58-63

NOLENT à paraître *Arch Pediatr* 2005

Traduction *Pediadol* 2004

Annexe 5 : Echelle de confort COMFOR- B

RESUME DE LA THESE

Introduction : L'objectif de notre étude était de prédire la réponse à la CPAP dans la bronchiolite grave du nourrisson.

Matériel et méthodes : après observation de 2006 à 2012 de 161 nourrissons de moins de six mois, on déterminait les facteurs de risque d'échec de CPAP, c'est-à-dire le recours à l'intubation et à la ventilation invasive, et les facteurs de succès précoce en moins de 36 heures. Un score prédictif de réponse à la CPAP était établi, puis appliqué à un échantillon prospectif de 18 cas observés de 2012 à 2014.

Résultats : 17 nourrissons étaient intubés après échec de la CPAP (10,5%). Les facteurs liés à l'échec étaient en analyse multivariée la présence de troubles de la conscience à l'admission, et pendant la première heure de CPAP l'augmentation des besoins en oxygène et la survenue d'accès de bradycardie. L'absence de désaturation ou de bradycardie pendant la première heure de CPAP et la diminution de la fréquence respiratoire étaient identifiés comme des facteurs de succès précoce en analyse bivariée. Un modèle de prédiction de l'échec était construit à partir de ces facteurs d'échec, avec une sensibilité de 93% et une spécificité de 85%. Le modèle de prédiction de l'échec était appliqué à l'échantillon prospectif, avec une sensibilité de 100% mais une spécificité de 58%.

Conclusion : la prédiction de la réponse à la CPAP reste difficile, même si les facteurs de risque d'échec ont été définis par notre étude.

TITRE EN ANGLAIS :

Prediction of response to continuous positive airway pressure in severe bronchiolitis in infants.

MOTS-CLES :

Bronchiolite, CPAP, ventilation non invasive, score prédictif, échec.

THESE D'ANESTHESIE REANIMATION, ANNEE 2014

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
