



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 2015

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le, 19 mars 2015 sur un sujet dédié à :

PLACE DE LA KINÉSITHÉRAPIE RESPIRATOIRE DANS LA BRONCHIOLITE DU NOURRISSON

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Julie MAYER
née le 25 mai 1987 à Metz (57)

Membres du Jury

Président :	M. Stéphane GIBAUD,	Maître de Conférences Faculté de Pharmacie de Nancy
Directeur :	M. Michel WIECZOREK,	Médecin généraliste
Juges :	M. David KURTZ, M. Nicolas MÜLLER,	Kinésithérapeute Docteur en Pharmacie

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2014-2015

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Béatrice FAIVRE

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Conseil de la Pédagogie

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Président, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Président, Raphaël DUVAL

Responsable de la filière Officine

Responsables de la filière Industrie

Responsable de la filière Hôpital

Responsable Pharma Plus ENSIC

Responsable Pharma Plus ENSAIA

Responsable de la Communication

***Responsable de la Cellule de Formation Continue
et individuelle***

***Responsable de la Commission d'agrément
des maîtres de stage***

Responsables des échanges internationaux

Responsable ERASMUS

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Bertrand RIHN

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Maurice PIERFITTE
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Jean-Louis MONAL
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ENSEIGNANTS	<i>Section CNU*</i>	<i>Discipline d'enseignement</i>
PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
PROFESSEURS DES UNIVERSITES		
Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>
MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>
MAITRES DE CONFÉRENCES		
Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>

Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique
ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Florence DUMARCAZ	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86	Droit en Santé
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES
DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE
CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

À mon jury,

À mon président et co-directeur de thèse,

Monsieur Stéphane GIBAUD,

Pour l'honneur que vous m'avez fait d'accepter la co-direction ainsi que la présidence de mon jury de thèse.

Je tiens à vous remercier tant pour l'intérêt que vous avez porté à cette thèse, que pour la qualité de vos enseignements.

Que vous trouviez dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À mon directeur de thèse,

Monsieur Michel WIECZOREK,

Pour m'avoir fait le grand honneur et le plaisir de diriger ce travail.

Pour l'aide que vous m'avez précieusement apportée par le partage de vos connaissances, vos relectures et votre disponibilité.

Je tiens à vous remercier pour votre patience, vos encouragements et votre gentillesse.

Veillez recevoir le témoignage de mes plus respectueuses considérations.

À mes juges,

Monsieur David KURTZ,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de ce jury.

Pour l'intérêt que vous avez porté à l'élaboration de ce travail, veuillez recevoir l'expression de ma profonde gratitude et de mes sincères remerciements.

Monsieur Nicolas MÜLLER,

Je vous remercie pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger cette thèse.

Travailler à vos côtés est une chance, je vous témoigne ici ma profonde reconnaissance.

À ma famille,

Ma mère, mon père, mon frère Ludovic et ses enfants Léo et Louis, ma sœur Tania, son mari Laurent et leurs enfants Loanne, Emma et Enzo, à qui je dédie cette thèse,

Vous m'avez toujours entourée et m'avez permis de réaliser mes études dans les meilleures conditions possibles.

Pour votre soutien précieux et sans relâche, vos encouragements ainsi que votre patience.

Pour m'avoir transmis les valeurs de la vie, merci pour votre présence.

Puisse ce travail être le témoignage de la reconnaissance et de l'amour que je vous porte. C'est avec une joie immense que je partage ce moment avec vous.

Je cède maintenant ma place d'étudiante à Loanne, Emma, Léo, Enzo et Louis !

À ma famille d'Alsace,

Malgré le peu d'occurrences où l'on peut se retrouver, chaque moment passé ensemble est un plaisir.

À Grégoire,

Pour ton affection, ta présence réconfortante et indispensable.

Merci pour ton soutien et tes conseils, ainsi que pour le temps passé pour les relectures avec ton père.

À toute l'équipe de la Pharmacie du Marché,

Pour votre sympathie et tous les bons moments passés et ceux à venir. C'est un plaisir de débiter à vos côtés, vous me donnez tous les jours goût au métier.

À mes amis,

Marie et Ilan, Marie et Yannick, Julien, Emilie, Faten, Xavier, Anastasia et Guillaume pour avoir rendu ces années de fac inoubliables.

À toutes les personnes que je n'ai pas citées.

À vous tous, famille, amis, collègues, merci d'être là aujourd'hui par la présence ou par la pensée. Que cette thèse vous témoigne ma reconnaissance et ma tendresse.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
A. La bronchiolite du nourrisson.....	2
1. Définition et symptômes.....	2
2. Pathogènes impliqués.....	4
a) Virus Respiratoire Syncytial (VRS).....	5
Structure du VRS.....	5
Multiplication du virus.....	7
Transmission.....	8
Pouvoir pathogène.....	9
b) Rhinovirus.....	9
c) Co-infections.....	9
3. Diagnostic biologique.....	10
a) Sérologie.....	10
b) Immunofluorescence directe.....	10
c) Immunochromatographie sur membrane.....	11
d) Isolement en culture de cellules.....	12
e) Biologie moléculaire.....	13
f) Comparaison de la sensibilité des tests.....	13
4. Physiopathologie.....	14
5. Réponse immunitaire à l'infection.....	16
a) Réponse humorale.....	16
b) Réponse cellulaire.....	16
6. Clinique, facteurs de gravité et complications.....	17
a) Symptômes et évolution.....	17
b) Facteurs de gravité.....	17
c) Complications.....	18
7. Catégories à risques.....	19

B.	Prise en charge de la maladie.....	20
1.	Diagnostic	20
a)	Radiographie	21
b)	Bilan sanguin	21
c)	Virologie	21
d)	Oxymétrie	22
e)	Diagnostic différentiel	22
2.	Recommandations générales.....	23
3.	Critères d'hospitalisation et traitement.....	25
a)	Critères d'hospitalisation	25
b)	Prise en charge hospitalière	25
4.	Traitement médicamenteux.....	26
a)	Oxygénothérapie	26
b)	Corticoïdes	27
	Effet anti-inflammatoire	30
	Action anti-allergique	30
	Effet immunosuppresseur	31
c)	Sérum salé hypertonique	33
d)	Bronchodilatateurs	37
	β 2 - mimétiques	37
	Anticholinergiques ou parasympholytiques	38
	Bases xanthiques	38
	Epinéphrine	40
e)	Corticoïdes et épinéphrine	40
f)	Antibiothérapie	41
g)	Antiviraux	42
5.	Homéopathie.....	43
	Antimonium tartaricum 9CH	44
	Blatta orientalis 5CH	44
	Cuprum metallicum 7CH	44
	Ipeca 9CH	44
	Ipeca composé (granules ou flacon)	46
6.	Prévention.....	47
a)	Port du masque et lavage des mains	47
b)	Collectivité	47
c)	Exposition aux polluants atmosphériques	48

d)	Immunoprophylaxie passive	48
C.	Kinésithérapie respiratoire	53
1.	Intérêts et objectifs de la kinésithérapie respiratoire	53
2.	Recommandations	54
3.	Rôle du kinésithérapeute	57
4.	Méthodes utilisées en France	59
5.	Description d'une séance de kinésithérapie respiratoire	60
6.	Contre-indications et test de précontrainte	62
7.	Désencombrement des voies aériennes supérieures	64
a)	Désobstruction rhino-pharyngée rétrograde	64
b)	Désobstruction rhino-pharyngée antérograde	64
c)	Antépulsion pharyngo-buccale	64
d)	Aspiration naso-pharyngée	64
8.	Désencombrement des voies aériennes inférieures	66
a)	Historique	66
b)	Augmentation du flux expiratoire (AFE)	66
Définition et objectifs		67
Technique et réalisation		68
c)	Expiration lente prolongée (ELPr)	69
d)	Toux provoquée	70
9.	Scores de gravité de la fonction respiratoire	71
10.	Efficacité discutée de la kinésithérapie respiratoire	72
a)	Etude FRA.CO.NOU	73
b)	Etude BRONKINO de Gadjos	74
c)	Etude de Postiaux	75
d)	Etude de Rochat	76
e)	Etude de Sanchez	76
f)	Actualisation de la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson de moins de 1 an au sein des Hôpitaux Universitaires du Grand Ouest	77
g)	Etude de Pupin	77
h)	Etude de Gomes	77
i)	Méta-analyses de la Cochrane Collaboration.	78
j)	Etude prospective française RKBE	79
k)	Etude BRONKILIB	79
l)	Tableau récapitulatif des études publiées sur la kinésithérapie respiratoire	82

11. Conclusion	83
D. Etude épidémiologique réalisée au CHR de Mercy	85
1. Epidémiologie de la bronchiolite aiguë du nourrisson	85
2. Systèmes de surveillance.....	87
a) Réseau des Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe (Grog)	87
b) Institut de Veille Sanitaire (InVS)	88
3. Etude	90
a) Intérêts, objectifs et lieu de l'étude	90
b) Patients	90
c) Recueil des données et contenu du questionnaire	91
4. Résultats	92
a) Données générales	92
Sexe	92
Âge	92
Terme de naissance	93
Antécédents personnels et antécédents familiaux	93
Environnement	94
Répartition des hospitalisations dans le temps	95
b) Durée d'hospitalisation	95
c) Prise en charge des patients	95
Motifs de consultation	95
Mode de recours	97
Traitements à l'arrivée	97
Signes de gravité	99
d) Examens réalisés	99
Biologie sanguine	99
Prélèvements respiratoires	99
Imagerie	100
e) Traitements instaurés	100
Traitements médicamenteux	101
Traitements non médicamenteux	102
Signes de surinfection bactérienne	102
f) Sortie d'hospitalisation	103
Traitements médicamenteux	104

Traitements non médicamenteux	105
g) Episode d'asthme du nourrisson	106
5. Discussion.....	107
a) La méthode	107
b) Epidémiologie	107
Nombre d'hospitalisations	107
Répartition dans le temps	108
Sexe	109
Age	109
Durée d'hospitalisation	110
Autres critères	110
c) Prise en charge en ambulatoire	110
d) Examens réalisés	111
Virologie	111
Autres	111
e) Prise en charge en service de pédiatrie	112
Traitements médicamenteux	112
Traitements non médicamenteux	113
f) Sortie d'hospitalisation	114
g) Comparaison des résultats avec les études précédentes	114
6. Conclusions de l'étude	116
E. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson	117
1. Sensibilisation et prévention.....	117
2. Education des parents sur la technique d'aérosol	119
a) Aérosols doseurs pressurisés et chambre d'inhalation	119
b) Nébuliseurs	122
Nébuliseurs pneumatiques	122
Nébuliseurs ultrasoniques	124
Les médicaments	126
3. Relation entre bronchiolite et asthme	128
4. Vaccination	130
a) Vaccins inactivés	131
b) Vaccins vivants	131
c) Vaccins sous-unitaires	132

d) Vaccination des femmes enceintes	132
e) Vaccin patch	133
CONCLUSION	134
BIBLIOGRAPHIE.....	136
Table des figures.....	146
Table des tableaux.....	148
Table des annexes.....	149
Liste des abréviations.....	150

INTRODUCTION

La bronchiolite est une infection hivernale fréquente du nourrisson et d'origine le plus souvent virale. Dans plus de 50 à 80% des cas, selon les auteurs, cette maladie est due au Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (1).

Le caractère massif des épidémies hivernales dans notre pays soulève un réel problème de santé publique.

La pathologie est généralement bénigne et d'évolution spontanément favorable en une à deux semaines. Elle touche surtout les nourrissons de la naissance à 24 mois.

Les rares complications surviennent chez des enfants à risques particuliers (enfants nés prématurés, en cas de cardiopathie congénitale ou en cas de dysplasie pulmonaire).

Les symptômes sont parfois très gênants et la prise en charge de la bronchiolite par la kinésithérapie respiratoire est officiellement promue aujourd'hui en France. Cependant, cette technique est contestée par la revue Prescrire (2) (3) (4).

Selon ces éléments, le recours systématique à la kinésithérapie respiratoire dans la bronchiolite du nourrisson n'est pas justifié.

Dans une première partie, la pathologie, l'étiologie, sa transmission, le diagnostic et la physiopathologie seront définis.

Dans une seconde partie, la prise en charge de la maladie selon les recommandations en vigueur sera décrite. Elle sera accompagnée d'une discussion sur l'intérêt de la kinésithérapie respiratoire dans une troisième partie.

Une étude épidémiologique réalisée au sein du CHU de MERCY sera présentée dans une quatrième partie.

Un cinquième chapitre évoquera le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson.

A. La bronchiolite du nourrisson

1. Définition et symptômes.

D'après la Conférence nationale de consensus (5), la bronchiolite peut être définie comme l'ensemble des bronchopathies obstructives virales chez les nourrissons de 1 mois à 2 ans.

C'est une inflammation aiguë des bronchioles de manière prédominante. Elle est caractérisée par les 6 critères suivants :

- Age inférieur à 24 mois.
- Signes d'infection virale tels que fièvre, otite.
- Premier ou second épisode de ce type survenant en période épidémique.
- Gêne respiratoire avec dyspnée dite obstructive, polypnée.
- Perception de wheezing, c'est-à-dire un sifflement expiratoire.
- Surdistension thoracique clinique ou radiologique.

En revanche, un 3^{ème} épisode de syndrome obstructif respiratoire avant l'âge de 2 ans relève d'une maladie asthmatique, qu'importe le phénomène déclenchant (viral ou non).

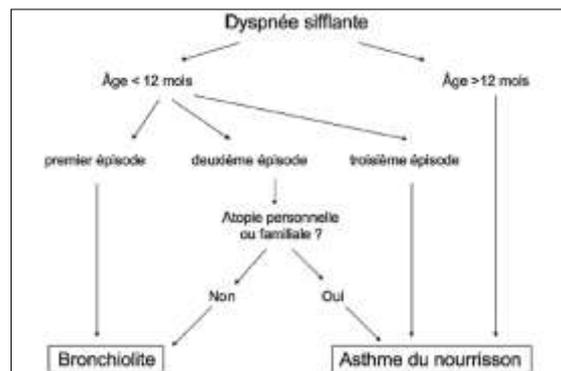


Figure 1 : Distinction en bronchiolite et asthme du nourrisson selon l'âge et les antécédents du nourrisson (6).

Le Consensus de l'Université de Nottingham (7) décrit une maladie virale saisonnière caractérisée par de la fièvre, un encombrement nasal et une toux sèche sifflante. A l'examen, il apparaît des crépitants et / ou des sibilants expiratoires.

D'après les recommandations Nord Américaine (8), c'est une maladie du nourrisson causé par une infection virale des voies aériennes inférieures, caractérisée par une inflammation aigue, qui s'accompagne d'un œdème, d'une nécrose épithéliale, d'une production accrue de mucus et d'un bronchospasme.

Les bronchioles sont le site de l'inflammation. Ce sont des voies aériennes de petit calibre dépourvues de cartilage et d'un diamètre inférieur à 1 mm.

Certaines particularités caractérisent l'appareil respiratoire du nourrisson :

- Chez le nourrisson, les cellules à mucus sont plus présentes que chez l'enfant ou l'adulte. Cela favorise l'hypersécrétion, l'encombrement et l'obstruction (9).
- Le diamètre des bronches est plus étroit, ce qui donne une importance aux pathologies obstructives.
- Les bronchioles du nourrisson sont plus proches de la bouche en comparaison à la longueur de l'arbre bronchique chez l'enfant ou l'adulte. La distance à parcourir par un agent pathogène pour atteindre les bronchioles est moindre.

Cette infection pulmonaire de nature virale est transmise de façon inter-humaine. Elle est favorisée par la promiscuité et la mise en collectivité précoce des enfants.

2. Pathogènes impliqués

Les agents responsables de la bronchiolite aigue du nourrisson sont les virus suivants (10) :

- Virus Respiratoire Syncytial (VRS) : 60 à 90%
- Métapneumovirus : 5 à 25%
- Myxovirus Para-Influenzae : 12 à 15%
- Adenovirus : 10%
- Coronavirus : 10%
- Bocavirus : 1 à 10%
- Rhino virus : 4%
- Mycoplasme : 3%
- Myxovirus influenzae : 2 à 3%

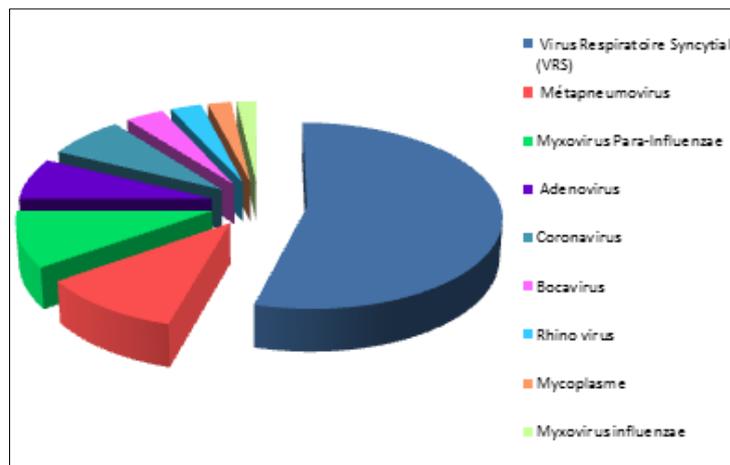


Figure 2 : Fréquence des virus responsables de la bronchiolite du nourrisson.

Il a également été décrit des co-infections, ce qui est un facteur de gravité (1). Le type de virus n'influe pas sur la sévérité de la pathologie.

Il suit une description exhaustive du principal agent infectieux de cette pathologie représenté par le Virus Respiratoire Syncytial par rapport aux autres virus incriminés.

a) Virus Respiratoire Syncytial (VRS)

Le VRS a été isolé en 1957 par Chanock chez un enfant atteint de pneumopathie siffilante. Il est rapidement incriminé dans la bronchiolite (11). En revanche, ce n'est qu'une dizaine d'années plus tard que son diagnostic rapide par immunofluorescence permet son étude.

Le virus possède la particularité de former un syncytia en culture cellulaire, d'où son appellation de Virus Respiratoire Syncytial. Les syncytiums sont des placards cellulaires multinucléés par fusion des membranes cytoplasmiques de plusieurs cellules sous l'action de la protéine F.

Impliqué dans 60 à 90% des bronchiolites, il est issu de la famille des Paramyxoviridae et de genre Pneumovirus.

Le VRS humain est divisé en 2 sous-groupes antigéniques : VRS A et VRS B (12). Leur différence provient de la protéine G.

Ces deux sous-groupes peuvent être associés au cours de l'épidémie. Cependant, l'un des deux est parfois dominant. Des formes plus sévères de bronchiolites seraient décrites avec le VRS A.

Structure du VRS

Sa forme est irrégulière (filamenteuse ou sphérique) et sa taille varie de 150 à 300 nanomètres.

- Nucléocapside :

Il possède une structure à symétrie hélicoïdale formée par le filament d'ARN monocaténaire non segmenté et de polarité négative qui est entouré autour de la nucléoprotéine N. Ces particularités imposent au virus la présence d'une transcriptase virale. Les protéines P (polymérase) et L (large), associées à cette répllication viennent se fixer sur la structure.

Le nucléocapside formé par l'acide nucléique et la capsidie a un diamètre de 14 nanomètres. Il est inférieur à celui des autres Paramyxoviridae qui est environ de 18 nanomètres.

Le génome du VRS comporte environ 15 000 nucléotides et 10 gènes.

- Enveloppe :

Le virus possède une enveloppe lipoprotéique qui provient de la membrane cytoplasmique de la cellule hôte. Hérissé de spicules, ce peplos (enveloppe + spicules) ne possède pas d'activité hémagglutinante, neuraminidasique et hémolytique.

L'enveloppe lipidique comprend à sa surface deux protéines externes glycosylées F, de fusion et G, d'attachement. La forte glycosylation de la protéine G pourrait favoriser l'accès du virus aux cellules de l'épithélium respiratoire (13).

Ces protéines suscitent la formation d'anticorps neutralisants : les anticorps anti-G empêchent la fixation des virions sur les récepteurs cellulaires, et les anticorps anti-F inhibent la fusion cellulaire, la libération des virions et la diffusion tissulaire de l'infection (13).

La protection est indépendante du groupe de VRS concernant les anticorps anti-F. A l'inverse, elle est très liée pour les anticorps anti-G. C'est en effet sur la protéine G qu'on trouve les plus grandes différences antigéniques entre les VRS A et B.

PROTEINE	POURÇENTAGE D'HOMOLOGIES	
	NUCLEOTIDES	AMINOACIDES
G	67	53
F	79	91
N	86	96
22K	78	92
P	80	90

Tableau 1 : Différences structurales entre VRS A et VRS B (13).

Le domaine fortement glycosylé de la protéine d'attachement G (> 60%) confère une structure proche de celle de la mucine, ce qui favorise l'accès du virus aux cellules.

La glycoprotéine F, composée de deux chaînes polypeptidiques reliées par un pont disulfure permet la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cytoplasmique au moment de la pénétration du virus dans la cellule hôte. Cette dernière protéine est responsable de la formation de syncytium lors des cultures cellulaires.

La fusion est suivie de la pénétration intracellulaire du virus ainsi que de la diffusion de l'infection.

Deux protéines sont internes (M et 22K). La protéine de matrice M est quant à elle non glycosylée et comprend deux sous-unités M et 22K. La première joue un rôle dans la libération des virions et la seconde assure le maintien entre le nucléocapside et l'enveloppe.

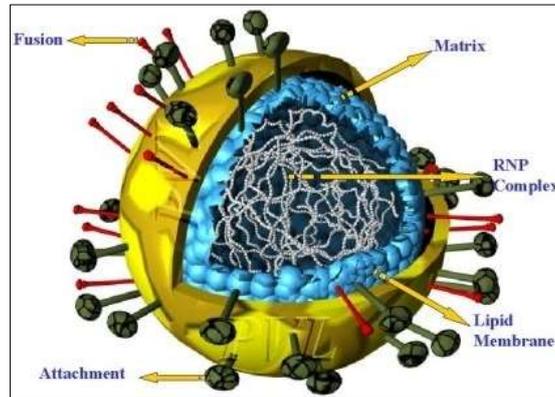


Figure 3 : Représentation schématique du VRS

Multiplication du virus

Suite à la fixation, la pénétration et la décapsidation du virus, le cycle de multiplication se déroule dans le cytoplasme. L'ARN viral assure la transcription en ARN messagers ainsi que la réplication de l'ARN viral.

La transcriptase virale (glycoprotéine P et L) forme plusieurs ARN messagers de polarité positive. Les protéines sont synthétisées par les ribosomes. C'est la phase de transcription.

La réplication correspond à la synthèse des ARN génomiques viraux, avec comme matrice un brin d'ARN messager positif.

Les nucléocapsides et les génomes sont également assemblés dans le cytoplasme.

Les particules virales ainsi formées quittent la cellule par bourgeonnement en emportant une partie de la membrane cytoplasmique qui forme son enveloppe. Ceci est la phase de libération.

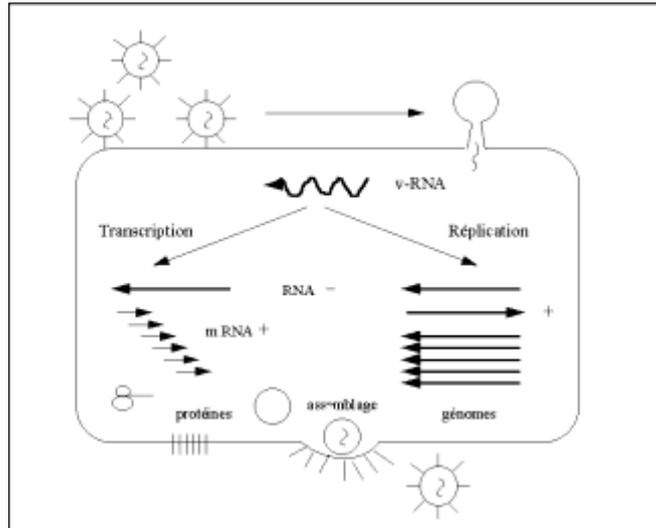


Figure 4 : Cycle de multiplication des virus de la famille des Paramyxoviridae.

Transmission

Le réservoir du VRS est essentiellement humain.

C'est un virus très contagieux à transmission interhumaine exclusivement (nourrisson à nourrisson et adulte à nourrisson).

Deux types de transmission peuvent être distingués : la voie directe aérienne par la projection de gouttelettes de salive (muqueuses de l'œil, du nez, de la bouche) et la voie indirecte qui correspond à la transmission manu-portée. Les vecteurs peuvent être les mains ou les objets contaminés tels que les sucettes, les biberons ainsi que les couverts.

Le VRS, bien qu'étant un virus enveloppé et donc fragile, possède une certaine résistance dans le milieu extérieur. En effet, il peut survivre à l'air libre 30 minutes sur la peau et jusqu'à 6 à 7 heures sur le linge, ce qui permet une large diffusion au cœur de la famille et des collectivités (14). La transmission du VRS est rapide et atteint en général 50% des autres membres du ménage (15).

Le temps d'incubation oscille entre 2 et 8 jours.

L'excrétion du virus dure jusqu'à 3 à 6 semaines chez les nouveaux-nés ainsi que les patients immunocompromis avec une concentration virale beaucoup plus élevée (16). Cette durée s'amointrit chez les adultes et les enfants (2 à 6 jours).

Le germe est très sensible aux détergents et désinfectants (17). Il découle de ce mode de transmission des mesures de prévention qui sont décrites dans un chapitre ultérieur.

Pouvoir pathogène

L'infection reste localisée à l'arbre respiratoire, c'est donc une maladie locale respiratoire haute ou basse, à incubation courte.

La maladie débute par un tropisme nasal qui s'étend aux sinus et à l'oreille moyenne.

Chez le nourrisson, le VRS est à l'origine de bronchiolite mais aussi de rhinite, laryngite et bronchite. Chez l'enfant plus âgé, l'infection est généralement asymptomatique et se limite à l'arbre respiratoire supérieur.

L'atteinte de l'appareil respiratoire bas chez le nourrisson est favorisée par le faible calibre des bronches et bronchioles ainsi que des anomalies respiratoires préexistantes tels qu'une cardiopathie congénitale ou une bronchodysplasie.

Une immunodépression expose à une gravité accrue de l'infection (18).

b) Rhinovirus

Le rhinovirus semble être un facteur d'exacerbation d'asthme. En effet, des récurrences de sifflement chez les enfants de 3 ans ayant subi une bronchiolite à rhinovirus modérée ou sévère sont rapportées (10).

c) Co-infections

Il est démontré dans l'étude de Semple (19) que la co-infection métapneumovirus humain (hMPV) et virus respiratoire syncytial (VRS) augmente de 10 fois le risque d'hospitalisation dans une unité de soins intensifs. Les co-infections sont donc associées à une bronchiolite sévère.

Une autre étude réalisée à Brescia en Italie met en évidence l'existence d'une co-infection VRS et hMPV dans 48,7 % des cas. Cette co-infection est une fois encore un facteur de gravité (10).

D'autres co-infections qui associent adénovirus et VRS sont aussi décrites. Elles ne constituent pas un facteur de sévérité de la bronchiolite d'après une étude effectuée au CHU de Caen en 2000 (20).

3. Diagnostic biologique

La recherche du virus n'aide pas au choix de la prise en charge. Cette information n'est intéressante qu'à titre épidémiologique, afin de regrouper les nourrissons pour la prévention des maladies nosocomiales en milieu hospitalier ou encore dans le cas de situations cliniques particulières.

Déterminer le virus à l'origine de la bronchiolite pourrait être un avantage dans une perspective de traitement anti-viral. Ce n'est cependant pas encore le cas concernant les agents infectieux incriminés dans cette pathologie.

a) Sérologie

C'est une recherche indirecte qui repose sur la mise en évidence d'anticorps sériques. Deux sérums sont examinés à 10 jours d'intervalle afin de révéler une séroconversion dans le cas d'une primo-infection. S'il s'agit d'une récurrence, c'est la hausse significative des anticorps qui est recherchée.

Cette méthode n'a que peu d'intérêt à cause du délai de plus d'une semaine pour obtenir le diagnostic ainsi que les faibles quantités d'anticorps présentes chez le nourrisson. D'autant plus que chez ce dernier, la présence d'anticorps anti-VRS maternels gêne l'interprétation des résultats.

Les méthodes décrites ci-dessous s'effectuent sur des prélèvements respiratoires. La recherche se fait au niveau de l'épithélium respiratoire, par un prélèvement nasal qui contient une forte densité de virus. L'échantillon est obtenu par écouvillonnage nasal ou par aspiration. Les manœuvres de kinésithérapie respiratoires recueillent d'excellents échantillons. A température ambiante, le délai de conservation est d'une heure. Il n'est pas nécessaire d'utiliser une méthode plus invasive.

b) Immunofluorescence directe

Cette technique repose sur la recherche d'antigènes viraux par examen microscopique direct en immunofluorescence des sécrétions nasales récupérées par écouvillonnage. Si le nez est sec, l'échantillon peut être obtenu par lavage nasal ou encore en récupérant les sécrétions trachéo-bronchiques obtenues après kinésithérapie respiratoire.

C'est la méthode la plus employée en raison de sa simplicité, de son faible coût et de sa rapidité. En effet, le résultat est obtenu en quelques heures.

Des anticorps monoclonaux sont disponibles pour identifier le virus influenza, le virus para influenza, le virus respiratoire syncytial, l'adénovirus et le coronavirus.

En revanche, les rhinovirus, coronavirus et metapneumovirus ne peuvent pas être détectés par cette méthode.

Après centrifugation, les cellules respiratoires récupérées sont placées dans une cupule et elles sont mises en présence d'anticorps monoclonaux spécifiques des virus recherchés. L'anticorps est couplé à un fluorochrome, la fluoescéine. Les cellules infectées présentent des inclusions vertes au microscope à fluorescence.

Ainsi, la recherche virale est orientée sur le VRS en priorité. En cas de négativité, la démarche est réitérée pour d'autres virus.

L'efficacité du test est liée à la qualité du prélèvement qui doit être riche en cellules épithéliales car une grande partie du virus produit au cours de la multiplication virale reste associée aux cellules. La précocité de la détection est aussi importante. En effet, passés 3 jours, un tiers seulement des nourrissons infectés restent positifs (21).

c) Immunochromatographie sur membrane

Cette démarche détecte la présence d'antigènes viraux à l'aide d'anticorps spécifiques anti-VRS adsorbés sur une membrane.

Un anticorps monoclonal spécifique du virus respiratoire syncytial est pré-absorbé sur une bandelette, cet anticorps est marqué par une enzyme. Le prélèvement respiratoire est mélangé à un tampon de lyse qui permet de libérer les antigènes viraux en détruisant les cellules respiratoires. La présence du virus dans le prélèvement forme un complexe antigène-anticorps et il apparaît une bande colorée liée à la réaction enzyme-substrat. Ces tests rapides permettent d'obtenir un résultat en 30 minutes.

Six tests rapides sont disponibles pour le diagnostic de l'infection par le VRS : ImmunoCardSTAT, RSV (Mérieux), Now RSV (Binax, distribué par Oxoïd), Directigen RSV (Becton Dickinson), respirsyncytial virus AG (J2L), RSV Stick (Novamed, BMD).

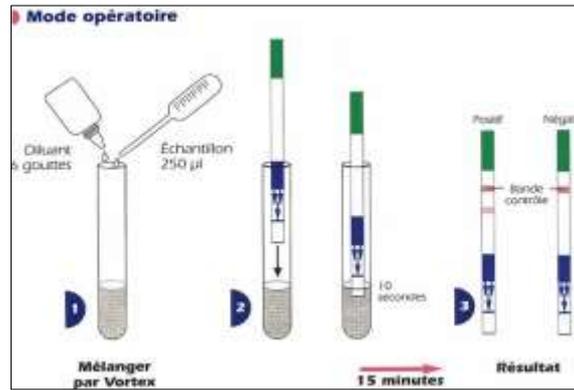


Figure 5 : Principe du test rapide d'immunochromatographie

d) Isolement en culture de cellules

Elle est peu utilisée en routine car c'est une technique délicate, longue et coûteuse (jusqu'à 10 jours pour l'obtention des résultats).

En revanche, c'est une méthode indispensable pour la détection des infections à rhinovirus et adénovirus.

De nombreuses cellules humaines ou animales permettent la croissance du VRS. C'est un système d'amplification aussi puissant que la PCR car un seul virus peut aboutir à une culture positive.

Les prélèvements respiratoires sont inoculés sur une nappe cellulaire. L'effet cytopathogène lié à la multiplication virale survient en plusieurs jours. Il n'existe pas de système de culture universel. Le laboratoire doit ainsi entretenir plusieurs lignées. Le VRS se multiplie sur des fibroblastes embryonnaires de poumon d'origine humaine (22).

Certains facteurs peuvent gêner la culture virale : l'instabilité du VRS qui impose une inoculation rapide du prélèvement, la contamination bactérienne qui peut entraîner une lyse virale, la congélation qui fait chuter le titre infectieux, la présence d'inhibiteurs (anticorps, interférons) dans l'aspiration nasale, la nécessité d'un virus non inactivé.

L'isolement des souches virales est intéressant pour l'étude in vitro de la sensibilité ou de la résistance face à un agent antiviral.

e) Biologie moléculaire

La biologie moléculaire permet la détection du génome viral. Lorsque l'échantillon contient une trop faible charge virale, cette méthode d'amplification est utile.

La technique de PCR (Polymerase Chain Reaction) en temps réel utilise dans le milieu réactionnel des amorces qui sont situées dans le gène N permettant l'amplification (copie du génome) ainsi qu'une sonde afin de détecter des produits de PCR qui apparaissent.

Une fluorescence est émise lorsque la sonde s'hybride avec l'ADN cible présent dans l'échantillon. Plusieurs virus peuvent être détectés dans un même échantillon grâce à la présence d'un mélange d'amorces et de sondes spécifiques.

Cette méthode tend à devenir celle de référence mais elle reste la plus coûteuse. Le délai d'obtention des résultats (une demi-journée jusqu'à 2 jours) est moins rapide qu'avec les tests précédents.

Le métapneumovirus humain et le coronavirus ne peuvent être décelés qu'avec cette technologie.

La technique des puces à ADN est une nouvelle méthode pour détecter les génomes viraux. Son fonctionnement repose sur une puce contenant une membrane recouverte de sondes à ADN spécifiques des micro-organismes recherchés. Une hybridation a lieu entre le génome viral et l'ADN de la sonde spécifique. La révélation s'effectue par lecture informatisée de la puce. Coûteuse et non validée pour le diagnostic médical, l'avantage est de pouvoir détecter tous les micro-organismes présents dans l'échantillon. Cette technologie sera probablement développée dans l'avenir.

f) Comparaison de la sensibilité des tests

La technique de PCR est plus sensible que celle de la culture cellulaire. Elle permet d'identifier plus du double d'infections virales (22).

Cette forte sensibilité de la PCR est alors discutée. En effet, une PCR positive ne reflèterait pas forcément une infection en phase active. En réponse à cette interrogation, des études mettent en évidence une faible fréquence de détection du VRS par PCR chez des sujets asymptomatiques en période épidémique (23).

Les tests de diagnostic rapide ont une sensibilité inférieure à celle de la culture et de la PCR.

4. Physiopathologie

L'expression de l'infection est variable en fonction de l'âge. Chez l'adulte, elle se limite à une rhino-pharyngite banale alors que chez l'enfant, elle peut provoquer une rhinopharyngite, une laryngite et une bronchite.

Cette infection des voies respiratoires inférieures est caractérisée par une inflammation aiguë, un œdème et une nécrose des cellules épithéliales tapissant les petites voies aériennes. Cela déclenche une augmentation de la production de mucus ainsi qu'un bronchospasme (24).

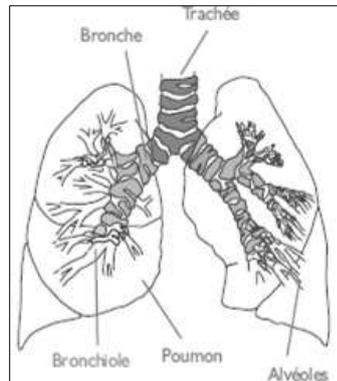
Le nourrisson peut en plus contracter une otite et la diffusion possible vers les bronchioles provoque bronchiolite et pneumonie. L'explication est en partie due aux bronchioles du nourrisson qui comptent un pourcentage de cellules à mucus plus élevé que chez l'enfant ou l'adulte. L'hypersécrétion, l'encombrement et l'obstruction est alors favorisé. De plus, l'agent pathogène a une distance à parcourir pour atteindre les bronchioles beaucoup plus faible que chez l'enfant ou l'adulte. L'immaturité immunologique du nourrisson, l'absence d'anticorps protecteurs ainsi que le faible diamètre bronchique sont aussi des facteurs favorisant l'envahissement viral et l'obstruction.

Trois étapes sont à distinguer : tout d'abord la phase de réplication virale, puis la phase immuno-inflammatoire et enfin la réparation. Après pénétration dans l'organisme par les voies aériennes, le virus se multiplie dans les cellules épithéliales naso-pharyngiennes et s'étend de proche en proche à l'épithélium bronchiolaire, formé de cellules cylindriques ciliées, en 3 jours. La diffusion virale régresse aux alentours du 5^{ème} jour. Le virus disparaît des sécrétions nasales vers le 10^{ème} jour mais cette durée peut s'étendre jusqu'à plusieurs semaines.

L'infection des voies inférieures provoque :

- Nécrose et desquamation des cellules ciliées.
- Prolifération des cellules non ciliées.
- Augmentation des sécrétions séro-muqueuses.
- Production d'un exsudat séro-fibrineux.
- Œdème inflammatoire du chorion.
- Infiltration par des cellules lymphocytaires et macrophagiques.

La lumière bronchiolaire est réduite et obstruée. Ce phénomène est à l'origine de la détresse respiratoire des nourrissons.



Cela provoque une augmentation des résistances des voies aériennes, une diminution de la compliance pulmonaire, une augmentation du travail pulmonaire ainsi qu'une surdistension pulmonaire. Une hypoxie, parfois importante, peut survenir.

Ces lésions sont réversibles et l'évolution vers la guérison est la plus fréquente grâce à l'évacuation du bouchon intraluminal, la diminution de l'inflammation et la régénération cellulaire. La réparation cellulaire intervient au quatrième jour d'évolution alors que l'acquisition d'une activité muco-ciliaire efficace est retardée à quatre semaines.

Des lésions cicatricielles peuvent être observées et sont à l'origine de conséquences respiratoires à long terme. Ainsi, un lien est discuté entre une infection à VRS et le développement d'un asthme ultérieur.

Concernant les bronches de plus gros calibre, les lésions de la muqueuse sont comparables.

L'altération de ces tissus favorise les surinfections bactériennes et les agressions par des agents irritants.

Les sécrétions accumulées dans l'arbre bronchique peuvent uniquement être extraites par la toux et la kinésithérapie respiratoire du fait de l'incapacité du tapis ciliaire. Cependant, la toux n'atteint pas les bronchioles chez le nourrisson qui présente aussi des difficultés d'expectoration.

L'infection ne met pas en évidence une virémie, ce qui confère le caractère local à courte incubation de la pathologie.

5. Réponse immunitaire à l'infection

Comme pour toute infection virale, la réponse immune est mixte, à la fois humorale et cellulaire.

a) Réponse humorale

Elle comprend la synthèse d'immunoglobulines A et d'autres anticorps neutralisants. Ils sont principalement dirigés contre les glycoprotéines F et G chez le VRS dont la fonction est décrite précédemment.

D'après les travaux de Welliver, un taux élevé d'immunoglobulines E (IgE) anti-VRS dans le sang et les sécrétions respiratoires favorise une bronchiolite sévère (1). Le nourrisson possède un système immunitaire immature ainsi que la présence d'anticorps maternels à effet suppresseur, ce qui entraîne une réponse faible en immunoglobulines A et en anticorps neutralisants avant 8 mois (18).

b) Réponse cellulaire

La réponse lymphocytaire, composante de la réponse inflammatoire, stimule des lymphocytes cytotoxiques et suppresseurs. Lorsque cette activité est maximale, elle contribue alors à l'élimination du virus. Il existe un équilibre entre la réponse cytotoxique (Th1) et la réponse suppressive (Th2), nécessaire pour la guérison. En cas de déséquilibre, une gravité accrue du tableau clinique est observée. En effet, l'expérience du premier vaccin anti-VRS inactivé par le formol met en évidence l'importance de cet équilibre. Certains sujets vaccinés présentaient une absence de synthèse d'anticorps neutralisants, à l'origine de formes très graves de bronchiolites (jusqu'à mortelles). Une réponse cellulaire exagérée de type Th2 s'est avérée très cytotoxique.

Un déséquilibre entre l'activité des lymphocytes Th1 et celle des lymphocytes Th2 en faveur de ces derniers a été mis en évidence dans les manifestations sifflantes viro-induites du nourrisson (1).

La lenteur d'installation d'une immunité locale par l'intermédiaire des immunoglobulines A chez le nourrisson est à l'origine de fréquentes réinfections. La faible production d'anticorps neutralisants anti-F et anti-G au cours de la primo-infection à VRS ainsi que leur diminution rapide après l'infection (indétectables au bout de 6 mois) sont aussi à l'origine de ce phénomène d'autant plus que la réponse cellulaire est réduite chez le nourrisson.

6. Clinique, facteurs de gravité et complications

a) Symptômes et évolution

La pathologie présente une incubation de 2 à 8 jours et les premiers signes cliniques sont ORL : les symptômes sont généralement une rhinite accompagnée d'une toux plutôt sèche (5) (25).

D'autres signes cliniques apparaissent ensuite et signent l'atteinte des voies aériennes inférieures ainsi que l'installation de la bronchiolite : dyspnée, surdistension thoracique, tachycardie et wheezing. La toux sèche se transforme en toux grasse. Les râles crépitants dominant en début d'infection et des râles bronchiques et sibilants se manifestent ensuite à cause de l'encombrement bronchique.

L'alimentation peut être perturbée à cause de la détresse respiratoire.

L'acmé est atteinte en 2 à 4 jours. L'évolution est favorable dans la grande majorité des cas. En 8 à 10 jours, les signes d'obstruction s'estompent et seule une toux peut persister pendant 15 jours. La désaturation quant à elle peut être prolongée de 3 à 4 semaines

b) Facteurs de gravité

La détermination de la sévérité de la détresse respiratoire dépend de plusieurs critères.

L'élévation de la fréquence respiratoire et cardiaque en fonction de l'âge est appréciée d'après le tableau suivant :

	1 - 2 mois	2 - 12 mois	12 - 24 mois
Fréquence respiratoire	60	50	40
Fréquence cardiaque	160	140-160	120-140

Tableau 2 : Fréquence respiratoire et cardiaque en fonction de l'âge (1).

Une irrégularité respiratoire marquée par un battement des ailes du nez est un signe de gravité par épuisement du nourrisson.

La coloration du nourrisson, le poids, les prises alimentaires et les signes de déshydratation marquent l'aggravation de la maladie.

c) Complications

Notons que la présence d'un état fébrile est rare. Il est le signe d'une surinfection bactérienne locale ou générale.

Les principales complications sont les suivantes : otite séreuse, otite moyenne aiguë (10 à 15%), apnée, pneumonie virale ou bactérienne (0.9%), insuffisance respiratoire et troubles de l'alimentation. De façon beaucoup plus rare, des convulsions, une atteinte myocardique ou un décès (2 / 100 000).

7. Catégories à risques

Des facteurs aggravants existent :

- Liés au terrain (prématurité, pathologie associée, prédisposition génétique).
- Liés au virus (VRS de type A).
- Environnementaux (pollution, tabagisme, conditions socio-économiques, collectivité).

Ces derniers sont déterminants dans la gravité des bronchiolites (26).

La prématurité est un risque d'infection sévère à VRS car le niveau des IgG sériques à la naissance est différent si le nourrisson est prématuré ou né à terme (27).

Age	Ig G sérum (mg / 100 ml)
< 28 GA	200
28 – 31 GA	320
32 – 35 GA	520
Terme	1100

Tableau 3 : Taux d'immunoglobulines G dans le sérum en fonction de l'âge du nourrisson à la naissance.

Pour les enfants nés à terme, l'immunité passive est transmise durant le dernier trimestre de la grossesse. Lorsque le nourrisson possède ces anticorps maternels dirigés contre le VRS, ils sont généralement atteints de formes bénignes de bronchiolite.

Contrairement, chez les enfants nés prématurés, il y a une diminution du transfert des anticorps maternels dirigés contre le VRS. Cette absence de protection contre le virus engendre des formes sévères de bronchiolite. En effet, plusieurs mois après la naissance, le prématuré n'a pas un système immunitaire suffisamment développé pour générer une réaction immunitaire efficace contre le VRS alors que le pic d'atteinte se situe entre deux et six mois.

Les nourrissons exposés au tabagisme passif in utero présentent des voies aériennes plus étroites, ce qui augmente les risques d'obstruction.

B. Prise en charge de la maladie

1. Diagnostic

Avant tout examen, plusieurs facteurs peuvent faire penser à une bronchiolite : âge de l'enfant, saison, contact contagieux avec l'entourage, notion d'épidémie à VRS. L'anamnèse et l'examen physique sont donc les principaux critères de décision.

L'anamnèse met en évidence une rhinite, de la toux, une fièvre d'apparition récente ainsi que des difficultés respiratoires. L'examen physique montre une tachypnée et des battements des ailes du nez. L'auscultation révèle une respiration sifflante et des râles diffus.

La Figure 6 permet d'accréditer l'importance de l'âge du nourrisson dans le diagnostic (6). En effet, le virus respiratoire impliqué dans les broncho-pneumopathies de l'enfant est majoritairement le VRS. D'autre part, cette figure montre que l'épidémie s'étend sur une durée moyenne de 5 mois.

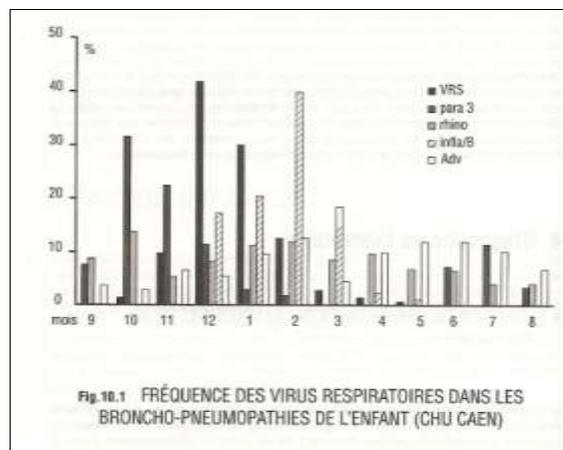


Figure 6 : Fréquence des virus respiratoires dans les broncho-pneumopathies de l'enfant (28).

La plupart du temps aucun examen complémentaire n'est nécessaire. Cependant, lorsque l'examen clinique ne suffit pas et qu'un doute persiste, d'autres techniques sont utilisées.

a) Radiographie

La radiographie thoracique est indiquée en cas de suspicion d'atélectasie et de surinfection chez un patient dont l'état s'aggrave, est initialement inquiétant ou dans les formes atypiques de bronchiolite. Cet examen ne doit donc pas être systématique car il ne présente pas d'intérêt clinique et thérapeutique lorsqu'il n'y a pas de critères de gravité.

En effet, la prise en charge thérapeutique n'est pas modifiée si la radiographie thoracique met en évidence une zone d'atélectasie alors qu'aucun autre signe d'aggravation ou de surinfection sont décelés. Elle sert seulement à confirmer la surdistension thoracique dans les cas courants.

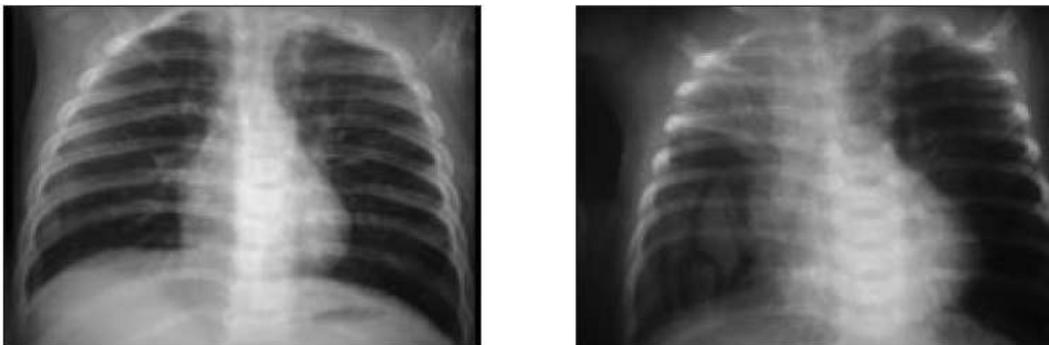


Figure 7 : Radiographie pulmonaire normale (à gauche) et exemple radiologique d'une infection pulmonaire par le VRS (à droite). Distension gauche, atélectasie du lobe supérieur droit (29).

b) Bilan sanguin

Le bilan sanguin n'est indiqué que dans un contexte particulier où une surinfection broncho-pulmonaire est envisagée (forte fièvre, aggravation inexplicée, foyer clinique ou radiologique).

Les signes d'une surinfection bactérienne seront alors une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles sur la numération formule sanguine et le dosage de la protéine C réactive (18).

c) Virologie

Le titrage des anticorps et la détection des antigènes viraux n'a qu'un intérêt épidémiologique ou pour les formes atypiques, voir sévères de bronchiolite.

d) Oxymétrie

La saturation en oxygène de l'hémoglobine permet d'évaluer la gravité de la bronchiolite et d'adapter les besoins en oxygène.

e) Diagnostic différentiel

D'autres pathologies entraînant une gêne respiratoire doivent être évoquées lors du diagnostic, l'analyse sémiologique doit donc être rigoureuse (18).

La mucoviscidose peut être révélée par une bronchiolite traînante ou récidivante. De même pour l'asthme du nourrisson.

Une malformation cardiaque est évoquée suite à une tachycardie au repos et une hépatomégalie. La radiographie thoracique montrera une cardiomégalie et l'absence de distension thoracique. L'échographie cardiaque confirmera le diagnostic.

Une anomalie congénitale de la trachée ou des bronches peut être à l'origine de tableaux de bronchite dyspnéisante. Une endoscopie trachéo-bronchique révélera l'anomalie.

Un reflux gastro-œsophagien antérieur ou secondaire à la bronchiolite (à cause de la distension thoracique et des troubles digestifs souvent associés).

Une mauvaise administration des β -bloquants peut exacerber la toux.

Les poussées dentaires (joues rouges, selles liquides) provoquent des œdèmes rhinopharyngés avec présence de sécrétions et baisse de l'immunité. Otite et toux apparaissent alors. Lorsque la bronchiolite est accompagnée des poussées dentaires, l'infection est plus longue. Une fois que l'éruption dentaire a lieu, l'état du nourrisson évolue favorablement en quelques jours.

Dès lors qu'il y a une inflammation (reflux gastro-œsophagien, poussées dentaires, otite), cela favorise l'infection virale.

2. Recommandations générales

L'évolution de la maladie est en général bénigne. Si aucun élément ne préconise l'hospitalisation du nourrisson, le traitement est essentiellement symptomatique et le nourrisson est traité en ambulatoire. Les mesures hygiéno-diététiques sont primordiales. L'objectif est d'améliorer la fonction respiratoire et d'assurer l'alimentation pendant la phase aiguë de l'infection.

Les recommandations peuvent être regroupées en 6 points (25) (1) :

- L'humidification de l'air permet de diminuer la viscosité des sécrétions pour une meilleure évacuation lors de la toux. Un air trop sec affecte en effet la clairance muco-ciliaire.
- Le maintien d'un état correct d'hydratation améliore la fluidité des sécrétions. De plus, la fièvre augmente les besoins hydriques de l'enfant. Un biberon d'eau doit fréquemment être proposé à l'enfant.

AGE DU NOURRISSON		
	Inférieur à 6 mois	Supérieur à 6 mois
Apports hydriques recommandés (ml/kg/jour)	100 à 110	80

Tableau 4 : Apports hydriques recommandés chez un nourrisson atteint de bronchiolite.

- Le fractionnement des repas : des rations trop importantes épuisent le nourrisson et un estomac distendu peut parfois précipiter l'hypoxie. En cas de vomissements, un lait épaissi peut être utilisé temporairement.
- Couchage et environnement : la posture du nourrisson à préconiser est de le surélever d'environ 30° par rapport au plan horizontal, les épaules vers l'avant et la tête légèrement vers l'arrière afin de dégager les voies respiratoires pour favoriser l'expectoration et minimiser le risque de fausse route ; l'enfant est alors couché en position proclive dorsale qui permet d'améliorer sa respiration.

La chambre doit être aérée régulièrement et la température ne doit pas excéder 19°C.

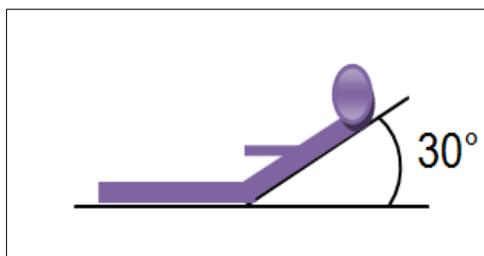


Figure 8 : Position proclive dorsale à 30° recommandée pour le couchage.

- L'environnement : il faut isoler le nourrisson des principaux allergènes car les lésions de l'épithélium mettent à nu les récepteurs bronchiques. Cela permet d'éviter un risque de sensibilisation.
- Désobstruction répétée et régulière des voies aériennes supérieures au sérum physiologique ou avec une solution à base d'eau de mer. Il faut impérativement effectuer cette opération avant chaque repas, au réveil et avant le sommeil. L'eau de mer est à préconiser qu'une ou deux fois par jour afin de ne pas irriter les muqueuses.

La respiration du nourrisson étant à prédominance nasale, le maintien de la liberté des voies aériennes supérieures est essentiel. La respiration peut être améliorée par une bonne toilette nasale.

Le pharmacien doit rappeler la technique suivante aux parents : coucher l'enfant sur le dos, la tête inclinée sur le côté. Instiller la solution dans la narine en position supérieure. L'opération est répétée dans la seconde narine, en tournant la tête de l'autre côté.

L'utilisation d'un mouche bébé (mécanique ou électrique) permet de compléter la désobstruction si les sécrétions sont épaisses. Cependant, il doit être employé seulement le matin et le soir car il provoque une irritation des muqueuses à cause de la dépression engendrée.

Il n'y a aucune donnée permettant de recommander l'instillation d'un produit autre que le sérum physiologique.

- La fièvre sera prise en charge par du paracétamol.
- Si l'enfant est encombré, des séances de kinésithérapie respiratoire peuvent être réalisées. Cette technique est abordée dans un chapitre ultérieur.

3. Critères d'hospitalisation et traitement

a) Critères d'hospitalisation

Ils dépendent du terrain, de la détresse respiratoire et de l'état général du nourrisson.

- Liés au terrain : cardiopathie, pathologie respiratoire chronique, prématurité (< 34 semaines d'aménorrhée), jeune âge (< 6 semaines), contexte social compromettant la surveillance ou le recours aux soins.
- Liés à la détresse respiratoire : intensité de la polypnée (fréquence respiratoire > 60/min), intensité des signes de lutte, irrégularité du rythme respiratoire avec apnées, insuffisance respiratoire (cyanose, hypoxémie).
- Liés à l'état général : difficultés à la prise du biberon (< 2/3 des prises habituelles), troubles de l'hydratation, somnolence, malaises.

b) Prise en charge hospitalière

En cas d'hospitalisation, le traitement comportera en plus :

- Une surveillance rapprochée de la fréquence respiratoire, des signes de lutte respiratoire, de la saturation en oxygène et de l'état nutritionnel du nourrisson.
- L'oxygénothérapie.
- Le maintien d'une nutrition et d'une hydratation correcte. La voie entérale peut être choisie en cas de difficulté pour les prises alimentaires.
- Le traitement par aérosols de sérum salé hypertonique à 3% (SSH) : il augmente le transport mucociliaire ainsi que la clairance des sécrétions et diminue l'œdème épithélial bronchiolaire grâce à son pouvoir osmolaire qui attire l'eau des cellules épithéliales. Cette méthode est approfondie dans un paragraphe ultérieur.

4. Traitement médicamenteux

Aucun traitement ne s'avère réellement efficace. La prise en charge actuelle est donc essentiellement symptomatique et vise surtout à dépister le plus précocement possible les complications et, le cas échéant, les prendre en charge de la manière la plus efficace et la moins invasive possible.

a) Oxygénothérapie (30)

Une hypoxémie secondaire peut être observée lors d'une infection des voies aériennes inférieures avec pour conséquences une moins bonne oxygénation des organes et une hypercapnie (présence excessive de dioxyde de carbone dans le plasma sanguin) qui doit aussi être évaluée par gaz du sang capillaire.

C'est une thérapeutique administrée en situation d'urgence lors d'une bronchiolite du nourrisson. Son évaluation doit être rigoureuse afin d'éviter les oxygénothérapies inutiles, voire délétères. En effet, les risques d'une hyperoxie sont la survenue de rétinopathie du prématuré, une toxicité tissulaire, des troubles de la croissance alvéolaire et du développement neurologique.

Différentes techniques de mesure des échanges gazeux existent. La plus fréquente est l'oxymétrie de pouls qui permet de mesurer de manière non invasive et prolongée la saturation en oxygène et d'évaluer ainsi la gravité de la bronchiolite. Cette méthode établit la saturation percutanée en oxygène (SpO_2).

Mécanisme : l'émission d'ondes de deux fréquences différentes (rouges et infra-rouges) permet de mesurer la fraction saturée en oxygène de l'hémoglobine active circulante. Les ondes lumineuses rouges sont absorbées par la désoxyhémoglobine et les infra-rouges sont absorbées par l'oxyhémoglobine. La détection est pulsatile (à chaque systole). L'émetteur et le photo-détecteur sont séparés par le tissu mesuré.

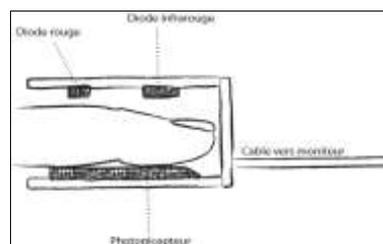


Figure 9 : Oxymétrie de pouls (31).

Les autres méthodes qui existent sont sanglantes (mesure artérielle ou capillaire) et sont peu utilisées en milieu hospitalier.

D'après la conférence de consensus, une saturation inférieure à 94% est un indicateur de gravité de la maladie. En milieu hospitalier, c'est un paramètre essentiel de la surveillance des nourrissons. Lorsque ces derniers présentent une détresse respiratoire avec une désaturation en oxygène inférieure à 94%, ils doivent être placés sous oxygénothérapie (administration sous tente ou avec des lunettes nasales). Le débit et la concentration en oxygène sont adaptés en fonction du résultat.

Les critères de mise en route d'une oxygénothérapie chez l'enfant sont une cyanose, des geignements, des difficultés à boire, des troubles de la conscience, une tachypnée, des crépitations auscultatoires et des signes de lutte.

Les valeurs cibles à atteindre sont les suivantes :

$$\text{SpO}_2 (\text{éveil}) > 94\%.$$

$$\text{SpO}_2 (\text{sommeil}) > 91\%.$$

Le sevrage est possible lorsque le débit minimal permet le maintien de la saturation percutanée en oxygène cible et que l'enfant est stable sur le plan clinique.

Les patients nécessitant un traitement par oxygénothérapie présentent une forme grave de bronchiolite qui nécessite une hospitalisation. Cette thérapeutique ne s'effectue donc qu'en milieu hospitalier, avec une surveillance constante des nourrissons. Une utilisation à domicile est peu réaliste compte tenu des difficultés d'organisations, de surveillance ainsi que de la formation nécessaire.

b) Corticoïdes

L'existence de phénomènes inflammatoires qui sont associés à la bronchiolite justifie l'utilisation des corticoïdes. En effet, le VRS entraîne une nécrose, une desquamation de l'épithélium, un infiltrat péri-bronchiolaire et la libération de médiateurs pro-inflammatoires au niveau des voies aériennes supérieures et inférieures.

Les corticoïdes sont des hormones naturellement sécrétées par les corticosurrénales à partir du cholestérol à la suite de transformations enzymatiques initiées par l'hormone adrencorticotrope antéhypophysaire (ACTH). Ce sont des anti-inflammatoires stéroïdiens (cortisone et hydrocortisone ou cortisol) (32).

Structure chimique du cortisol :

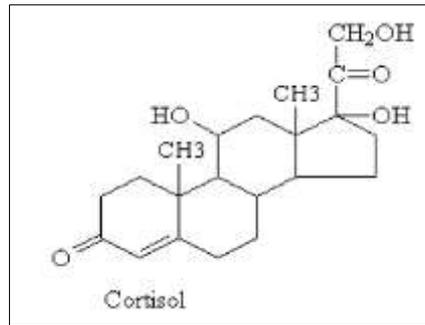


Figure 10 : Structure chimique du cortisol.

La molécule est caractérisée par une insaturation en 4-5, des fonctions cétones en C3 et C20 et une fonction alcool en C21 (responsable de l'activité minéralocorticoïde).

La cortisone possède un groupement carbonyle sur le carbone 11 par rapport à la structure du cortisol.

Les dérivés de synthèse ont une structure proche des hormones naturelles. Cependant, les différences permettent d'augmenter l'effet anti-inflammatoire et de réduire l'effet minéralocorticoïde. De plus, l'effet pharmacologique est renforcé car la demi-vie plasmatique de la molécule est augmentée (33).

L'adjonction d'un groupement méthyl ou hydroxyl en 16 supprime pratiquement l'activité minéralocorticoïde. L'adjonction d'un fluor en 9 renforce l'effet anti-inflammatoire et diminue l'effet de rétention hydro-sodée quand elle est associée à d'autres modifications. Cependant, si elle est isolée, le fluor en C9 augmente l'effet minéralocorticoïde.

Les études de chronopharmacologie montrent que les glucocorticoïdes naturels suivent un rythme circadien de sécrétion avec un maximum entre 6 heures et 9 heures du matin et un minimum vers minuit.

Le traitement entraîne une mise au repos des sécrétions d'ACTH et de cortisol avec parfois une insuffisance surrénalienne durable. Afin de minimiser cet effet qui freine l'axe hypothalamo-hypophysaire, une administration en prise unique le matin au cours du repas est conseillée. Lors du sevrage d'un traitement au long cours, l'arrêt doit se faire progressivement, par paliers en raison du risque de rechute (réduction de 10% tous les 8 à 15 jours en moyenne) (34). Pour les cures courtes de moins de 10 jours, l'arrêt du traitement ne nécessite pas de décroissance.

Le pic plasmatique est obtenu 1 à 2 heures après l'absorption orale. Le métabolisme des corticoïdes est principalement hépatique et ils sont éliminés dans les urines.

Des effets indésirables sont à craindre pour des doses importantes ou lors d'un traitement prolongé :

- Désordres hydro-électrolytiques : hypokaliémie, alcalose métabolique, rétention hydrosodée, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque congestive.
- Troubles endocriniens et métaboliques tels que syndrome de Cushing iatrogène, inertie de la sécrétion d'ACTH, atrophie cortico-surrénalienne parfois définitive, diminution de la tolérance au glucose, révélation d'un diabète latent, arrêt de la croissance chez l'enfant, irrégularités menstruelles.
- Troubles musculo-squelettiques tels qu'atrophie musculaire précédée par une faiblesse musculaire (augmentation du catabolisme protidique), ostéoporose, fractures pathologiques en particulier tassements vertébraux.
- Troubles digestifs : notamment hoquet, ulcères gastroduodénaux, ulcération du grêle, perforations et hémorragie digestive. Des pancréatites aiguës ont été signalées, surtout chez l'enfant.
- Troubles cutanés : acné, purpura, ecchymose, hypertrichose, retard de cicatrisation.
- Troubles neuropsychiques fréquents chez les enfants qui sont caractérisés par de l'euphorie, insomnie et excitation.
- Troubles oculaires : certaines formes de glaucome et de cataracte.

Ces situations sont rares pour le traitement de la bronchiolite aiguë du nourrisson compte tenu des faibles durées d'administration, mais elles nécessitent quand même d'énumérer les précautions d'emploi :

- Un régime pauvre en sucres d'absorption rapide et hyperprotidique doit être associé, en raison de l'effet hyperglycémiant et du catabolisme protidique avec négativation du bilan azoté par les corticoïdes.
Une rétention hydro-sodée est habituelle, responsable en partie d'une élévation éventuelle de la pression artérielle. L'apport sodé sera réduit.
- La supplémentation potassique n'est justifiée que pour des traitements à fortes doses, prescrits pendant une longue durée ou en cas de risque de troubles du rythme ou d'associations à un traitement hypokaliémiant.

Propriétés pharmacologiques et mécanisme d'action des corticoïdes (35) (36) :

Effet anti-inflammatoire

L'inflammation est la réponse à toute agression extérieure qui met en jeu des médiateurs lipidiques (prostaglandines et leucotriènes) et des médiateurs protéiques (interleukines).

Le complexe formé par le glucocorticoïde et le récepteur se comporte comme un facteur de transcription afin de favoriser l'expression de certains gènes anti-inflammatoires tels que la synthèse d'une protéine, la lipocortine qui inhibe l'action de la phospholipase A2. Cela bloque la synthèse de l'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires qui est le précurseur des prostaglandines et leucotriènes impliqués dans le processus inflammatoire.

En diminuant la synthèse de TNF α (Facteur de nécrose tumorale) et de l'interleukine1, la transcription des cyclooxygénases, des prostaglandines, des leucotriènes et de NO-synthase est inhibée, ces derniers étant responsables des signes cliniques de l'inflammation.

Tous les corticoïdes n'ont pas la même puissance anti-inflammatoire, il existe donc la notion de bioéquivalence.

Action anti-allergique

Le phénomène allergique, aussi appelé réaction d'hypersensibilité correspond à une réponse immunitaire inappropriée.

Les mécanismes de cet effet mettent en jeu la libération d'histamine par les mastocytes et polynucléaires basophiles après fixation d'anticorps immunoglobulines E anti-allergène dont la production par les plasmocytes a été stimulée par les lymphocytes B et T après contact avec l'agent allergène.

Les glucocorticoïdes, en inhibant la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires basophile de façon rapide et permanente, suppriment la libération de l'histamine responsable des symptômes lors d'une réaction allergique (gonflement des muqueuses respiratoires, dilatation des vaisseaux sanguins, choc anaphylactique).

Effet immunosuppresseur

Les glucocorticoïdes inhibent essentiellement les réponses immunitaires à médiation cellulaire (lymphocytes de type T) :

- Inhibition de la production des interleukines 1 et 2 qui constituent un des signaux clés pour la prolifération de lymphocytes T activés par un antigène.
- Inhibition de la production d'interferons γ , ce qui entraîne une diminution de l'activité cytotoxique des lymphocytes T8 et des cellules NK (Natural Killer).
- Diminution des lymphocytes circulants.

Les corticoïdes utilisés dans les cures courtes sont essentiellement des dérivés de synthèse qui, comparés au cortisol, ont une activité anti-inflammatoire beaucoup plus forte, un effet minéralo-corticoïde réduit et une demi-vie biologique plus longue (33).

Dans le traitement de la bronchiolite, les glucocorticoïdes sont utilisés soit par voie générale, soit par inhalation.

Concernant l'utilisation systémique, la principale molécule utilisée chez le nourrisson est la bétaméthasone (Celestene®) qui est administrée sous forme de gouttes. La molécule possède une double liaison en 1-2, un atome de fluor en C9 ainsi qu'un groupement méthyl en C16. La propriété anti-inflammatoire est multipliée par 25 en comparaison du cortisol, et sa demi-vie biologique (qui correspond à la durée d'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire) est de 36 à 54 heures contre 8 à 12 heures pour l'hydrocortisone.

La posologie doit être adaptée au poids du nourrisson :

- Traitement d'attaque : 0,075 mg/kg/jour (soit 6 gouttes/kg/jour) à 0,3 mg/kg/jour de bétaméthasone (soit 24 gouttes/kg/jour).
- Traitement d'entretien: 0,03 mg/kg/jour (soit 3 gouttes/kg/jour) (34).

L'utilisation des glucocorticoïdes par voie inhalée est fréquente pour la thérapie de la bronchiolite aiguë du nourrisson. Ils possèdent une action anti-inflammatoire locale importante au niveau des muqueuses bronchiques avec peu ou pas d'effets systémiques aux doses thérapeutiques par voie inhalée. Après emploi prolongé, il n'est pas observé un freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire (37).

La voie inhalée est le mode d'administration privilégié des traitements des maladies des voies respiratoires. Elle permet au médicament, grâce à son action locale, d'agir directement

sur le site à traiter et aboutit au meilleur rapport efficacité / tolérance. Les effets secondaires sont diminués car le passage systémique est réduit.

Les autres avantages de cette voie d'administration sont : diminution du nombre de cure de corticoïdes par voie orale, effets secondaires limités, action locale, rapidité d'action en comparaison à la voie générale, possibilité d'administration de fortes doses de médicament, facilité d'utilisation chez le nourrisson.

Les principaux représentants de cette classe sont : bécoldmétasone dipropionate, budésonide et fluticasone. Le produit le plus couramment utilisé sous cette forme galénique dans le traitement de la bronchiolite aiguë du nourrisson est, d'après les études, le budésonide (Pulmicort®).

La posologie est de 500 à 2000 µg/jour répartis en deux séances d'aérosolthérapie (38).

L'effet indésirable le plus à craindre et l'apparition d'une candidose oro-pharyngée qui peut être prévenue par le rinçage de la bouche et du visage avec de l'eau. Une gêne pharyngée peut aussi survenir.

Elle nécessite cependant une information précise et l'apprentissage au bon usage des aérosols doseurs ou systèmes d'inhalation par les parents. Ce sujet est traité dans une partie ultérieure.

Dans le traitement de la bronchiolite aiguë du nourrisson, l'instauration d'une corticothérapie est rarement prolongée au-delà de quelques jours. Les effets indésirables habituels des corticoïdes ne sont donc pas à craindre :

- Hyperglycémie par stimulation de la néoglycogénèse.
- Catabolisme des protéines augmenté avec fonte musculaire et atteintes osseuses (ostéoporose).
- Mobilisation des graisses et redistribution au niveau de la face et du dos.
- Rétention d'eau et de sodium, perte urinaire de potassium, calcium et phosphore (effet minéralo-corticoïde).

Il n'existe pas d'interactions médicamenteuses contre-indiquées avec l'utilisation des corticoïdes. Ils sont déconseillés avec les médicaments qui provoquent des torsades de pointe, hypokaliémiant, ou qui entraînent une hyperglycémie.

L'efficacité des corticoïdes par voie générale dans le traitement de la bronchiolite a fait l'objet d'études, dans un premier temps dans les années 1960 puis en 2000. La plus récente, menée en 2004, inclut 1198 enfants âgés de 0 à 30 mois. La comparaison avec les enfants traités par placebo ne met pas en évidence une amélioration significative des scores cliniques, du taux de saturation en oxygène ainsi que les taux de réhospitalisations (39). La plupart des études ne recommandent donc pas l'utilisation systémique de cette thérapeutique dans la bronchiolite. En revanche, les études soulignent la bonne tolérance ainsi que l'absence d'effets indésirables (40).

La conclusion est identique concernant la voie inhalée. Sa place n'est pas clairement définie et son utilisation doit être favorisée en cas de formes sévères de la maladie ou de récurrences.

c) Sérum salé hypertonique

Plusieurs phénomènes qui se manifestent au niveau des bronchioles lors de l'infection, tels que leur obstruction, l'altération de la clairance muco-ciliaire et la diminution des échanges gazeux justifient le recours aux aérosols de sérum salé hypertonique. En effet, la clairance du mucus dépend de divers facteurs : les systèmes de transport de l'eau et des ions de l'épithélium, la sécrétion de mucus, l'action ciliaire et la toux. Une hydratation suffisante de la couche superficielle et de la zone péri-ciliaire est impérative pour assurer le transport du mucus.

Une clairance muco-ciliaire efficace requiert que l'épithélium des voies respiratoires soit recouvert de deux couches liquidiennes citées ci-dessus qui interagissent :

- La couche superficielle qui transporte le mucus.
- La couche liquidienne péri-ciliaire située au-dessus des cellules épithéliales.

L'équilibre entre les deux couches dépend de récepteurs et canaux qui régulent les flux de chlore et de sodium à travers la membrane épithéliale. Il est primordial de maintenir une épaisseur de liquide péri-ciliaire d'environ 7 μm pour que l'extrémité supérieure des cils soit au contact du bas de la couche transportant le mucus. La couche superficielle agit comme un réservoir d'eau et permet de maintenir l'épaisseur du liquide péri-ciliaire. Lors d'inhalations de sérum salé hypertonique chez le sujet sain, la couche superficielle absorbe l'eau en réponse à l'hyperhydratation observée qui augmente l'épaisseur de la couche péri-ciliaire.

Les mécanismes régissant la surface liquidienne des voies aériennes sont décrits dans les figures suivantes.

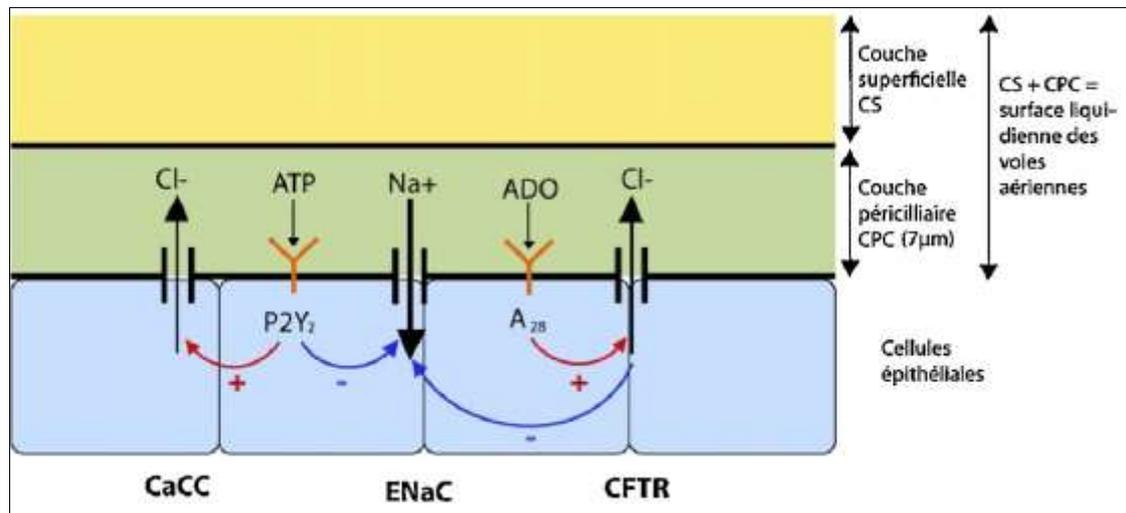


Figure 11 : Surface liquidienne normale des voies aériennes (41).

- Le canal ENaC (epithelial Na channel) permet une entrée de sodium dans la cellule épithéliale.
- Le récepteur P2Y₂ (récepteur de l'ATP), activé par l'ATP (adénosine triphosphate) favorise la sortie de chlore par le canal CaCC (calcium activated chloride channels).
- Le récepteur A₂₈ (récepteur de l'adénosine), activé par l'adénosine (ADO) stimule le canal CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) responsable d'une sortie d'ions chlore.

Ces deux canaux activés inhibent l'entrée de sodium par le canal ENaC permettant ainsi de maintenir l'hydratation de la surface des voies aériennes.

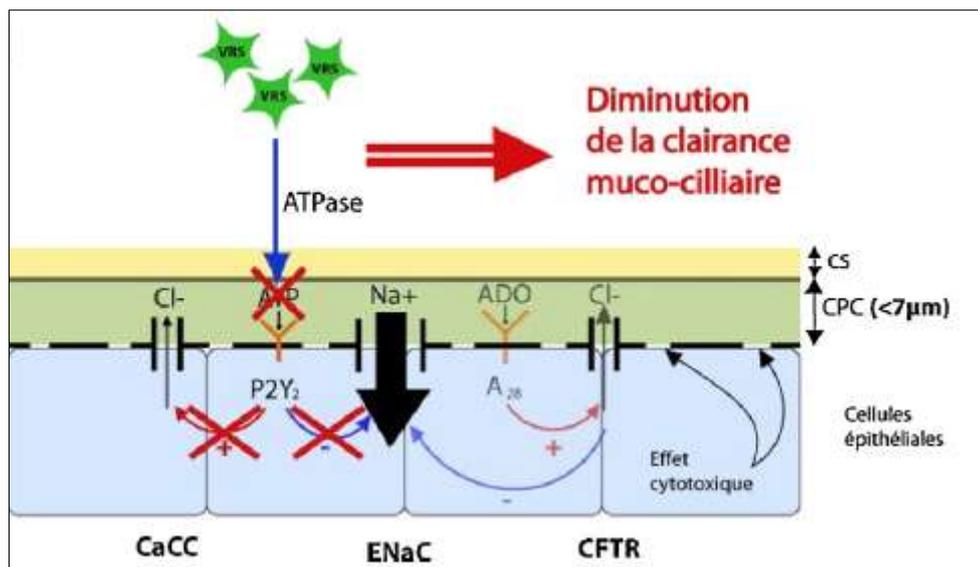


Figure 12 : Mécanismes responsables de la diminution de la clairance muco-ciliaire lors de la bronchiolite aiguë à virus respiratoire syncytial (41).

Lors d'une bronchiolite à VRS, il y a une activation de l'ATPase en raison de la quantité de virus présente dans les bronchioles. Une diminution de la quantité d'ATP et une levée d'inhibition du canal ENaC avec une entrée importante de sodium et d'eau dans les cellules est observé. Cela aboutit à la déshydratation de la surface des voies aériennes car l'eau passe dans la muqueuse.

Pour conserver l'épaisseur de la couche péri-ciliaire autour de 7 μm , la couche superficielle diminue. Lorsque le mécanisme est dépassé, cette dernière ne suffit plus à compenser la déshydratation, ce qui altère la clairance muco-ciliaire déjà défaillante en raison des effets cytotoxiques du virus (nécrose des cellules ciliées, relargage des cytokines,...)

Le sérum salé hypertonique est un agent osmotique qui lutte contre cette déshydratation. Grâce à son pouvoir osmotique, il attire l'eau des cellules épithéliales, diminue l'œdème sous muqueux, restaure l'hydratation de la surface liquidienne, améliore la clairance muco-ciliaire et entraîne un relargage de prostaglandines E_2 qui stimulent le battement ciliaire et augmente la toux pour favoriser l'expectoration. Ces éléments justifient son apport dans la thérapeutique de la bronchiolite du nourrisson. L'enfant est ainsi soulagé et a plus de facilité à expulser les sécrétions.

Des nébulisations de sérum salé hypertonique à 3 % sont déjà recommandées dans les conférences de consensus sur la bronchiolite aiguë en Espagne (41).

Outre la bronchiolite du nourrisson, il est également indiqué dans le traitement de la mucoviscidose.

Selon les études, il améliorerait de 20% la gravité de l'état clinique à 48 heures et diminuerait de 24 heures la durée d'hospitalisation. Cinq études ont déjà été publiées et 14 sont en cours dans le monde. En 2008, la Cochrane analyse les 3 premières menées en 2003, 2006 et 2007.

Un article paru dans les archives de pédiatrie en mars 2012 présente deux études datant de 2010 qui confirment les résultats précédents, ainsi que l'excellente tolérance du traitement. (41).

L'analyse montre une diminution de la durée d'hospitalisation ainsi que du score de sévérité chez les enfants traités par aérosols de sérum hypertonique salé par rapport à ceux recevant un simple aérosol de sérum physiologique (42).

En conclusion, le sérum salé hypertonique doit être considéré comme un traitement sûr et efficace chez les nourrissons hospitalisés en raison de son effet sur la durée d'hospitalisation, le score clinique de gravité et son excellente tolérance.

Les modalités pratiques d'utilisation et de prescription restent encore à préciser afin d'obtenir les conditions optimales d'administration (concentration en sel, nébuliseur recommandé, rythme d'administration) avec des études en cours en France et en Europe (41) (43).

Certains résultats mettent en évidence une concentration idéale de 3% ou 5% de NaCl. Une concentration nulle en sel (eau distillée) est néfaste en augmentant l'œdème sous muqueux et ne permet pas de maintenir une épaisseur idéale de la couche péri-ciliaire. Au-delà de la concentration, c'est plutôt la quantité totale de sel apportée aux voies respiratoires qui est l'élément primordial. Pour une concentration supérieure à 7% de NaCl, l'acceptabilité du traitement est plus difficile en raison du goût. Nébuliser 2 ml de SSH 3% ou 7 ml de sérum physiologique 0,9% délivre une quantité semblable de NaCl aux voies respiratoires. La difficulté réside dans le volume à nébuliser qui augmente la durée de la séance et peut être responsable d'une mauvaise observance.

L'inconvénient de cette méthode est la difficulté de sa mise en place en ambulatoire, elle risque donc de rester confinée à l'hôpital (44). De nouvelles études sont attendues afin de démontrer son intérêt dans le traitement à domicile.

d) Bronchodilatateurs

Les produits disponibles sont l'épinéphrine, la théophylline, les anticholinergiques de synthèse et les β 2-mimétiques.

β 2 - mimétiques

Dans le traitement de la bronchiolite du nourrisson, les β 2-mimétiques sont représentés par le salbutamol (Ventoline®) et la terbutaline (Bricanyl®) qui possèdent une durée d'action brève.

Mécanisme d'action :

- Les β 2 stimulants sont des puissants broncho-dilatateurs sélectifs du muscle bronchique.

Les récepteurs β 2 sont présents sur les gros troncs bronchiques et les bronchioles, ainsi qu'au niveau des glandes à mucus des bronches. La fixation de l'agoniste β 2 sur le récepteur engendre une activation de l'adényl cyclase avec augmentation de la concentration intracellulaire de l'AMPcyclique. Cela entraîne la phosphorylation de la kinase de la chaîne légère de la myosine, ce qui aboutit à une relaxation du muscle lisse bronchique.

- Les β 2 stimulants peuvent également stimuler la sécrétion de mucus périphérique et augmenter la clairance mucociliaire, ce qui permet d'évacuer le contenu des bronches.
- Ils améliorent la sécrétion de surfactant ce qui entraîne la prévention des atélectasies des petites bronchioles distales.
- Ils diminuent la perméabilité vasculaire ce qui permet de lutter contre l'œdème bronchique.
- Il existe des récepteurs β 2 au niveau des mastocytes. Leur stimulation entraîne une inhibition de la libération de l'histamine. Néanmoins, c'est seulement un effet préventif.

Les β 2 stimulants inhalés de courte durée d'action exercent leur effet en moins de 3 minutes et sont efficaces durant 4 à 6 heures.

Les effets secondaires sont rares : nervosité, tremblement des extrémités, céphalées, vertiges, palpitations et crampes musculaires. Cependant, par voie inhalée ils sont pratiquement dépourvus d'effet sur les récepteurs β 1-cardiaques.

Anticholinergiques ou parasympatholytiques

L'atropine est le chef de file, mais par voie générale les effets indésirables limitent son utilisation.

Il existe des dérivés ammonium quaternaire ayant une activité atropinique : Ipratropium (Atrovent®). Ils sont utilisés par voie locale ce qui permet de diminuer les effets indésirables généraux des parasympatholytiques.

Mécanisme d'action :

Ils bloquent l'action de l'acétylcholine au niveau parasympathique. La libération de l'acétylcholine participe à la bronchoconstriction. Leur effet antagoniste sur les récepteurs muscariniques M3 des muscles lisses bronchiques lève le bronchospasme.

L'effet bronchodilatateur apparaît en 3 minutes environ et persiste durant 4 heures. Il est moins puissant que celui des β 2 mimétiques inhalés.

Des effets indésirables atropiniques peuvent être rencontrés à cause du passage dans la circulation générale : sécheresse buccale, nausées, constipation, mydriase, tachycardie, confusion, agitation, rétention urinaire.

Un dépôt d'aérosol dans la bouche cause fréquemment un assèchement local.

Le produit est déconseillé chez le nourrisson de moins de 15 mois.

Bases xanthiques

La théophylline est un alcaloïde présent dans de nombreux végétaux (thé, café, chocolat). C'est une base xanthique (diméthyl-xanthine) qui agit principalement sur les bronches.

Elles agissent par inhibition de la phosphodiesterase. Cette dernière catalyse l'hydrolyse de l'AMPcyclique. Son inhibition permet d'augmenter le taux d'AMPc (à forte dose) qui aboutit à une relaxation des muscles lisses bronchiques et du diaphragme. Elles présentent aussi un effet anti-inflammatoire, une action diurétique ainsi qu'une stimulation de la respiration par action centrale.

Parmi ses propriétés pharmacologiques, la théophylline permet donc de diminuer la perméabilité vasculaire. Cela entraîne une diminution de l'œdème bronchique, elle renforce l'activité du diaphragme et accroît la clairance muco-ciliaire en stimulant les cils vibratiles de la muqueuse bronchique.

La théophylline est cependant inactive par voie inhalée. Elle doit être administrée par voie orale ou injectable et le taux plasmatique doit être contrôlé car il existe une corrélation entre le taux plasmatique et l'efficacité thérapeutique ainsi que des variations inter-individuelles. D'autant plus que son métabolisme est dépendant de certains facteurs tels que l'âge. Les concentrations plasmatiques recherchées sont comprises entre 8 et 15 mg/l. Au-delà, des effets indésirables digestifs, cardiaques et neurologiques apparaissent :

- Digestifs : nausée, vomissements, anorexie.
- Cardiaques : tachycardie, extrasystoles.
- Troubles neurologiques : insomnie, anxiété, nervosité puis tremblements à partir de 30 mg/l et des crises convulsives peuvent apparaître à partir de 40 mg/l.

C'est un médicament à marge thérapeutique étroite et il existe de nombreuses interactions médicamenteuses. Le métabolisme hépatique de la théophylline est fortement influencé par les inducteurs et les inhibiteurs enzymatiques avec un risque de toxicité.

Les contre-indications à l'utilisation de ce traitement sont : troubles du rythme cardiaque, antécédents convulsifs, hypertension artérielle, insuffisance coronaire, insuffisance hépatocellulaire, hyperthyroïdie.

Avec l'élargissement de la famille des bronchodilatateurs, la théophylline perd de plus en plus sa place, du fait que son administration nécessite une surveillance plasmatique rigoureuse à cause de son faible index thérapeutique.

Ces trois classes de médicaments peuvent être utilisées seules ou en association afin de compléter leur action.

Epinéphrine

Forme racémique de l'adrénaline, c'est une catécholamine sympathomimétique qui stimule les récepteurs adrénergiques (β 1 cardiaques, β 2 périphériques notamment bronchiques et vasculaires, α vasculaires et dopaminergiques).

Mécanisme d'action : L'épinéphrine se fixe sur les récepteurs membranaires et provoquent l'activation de l'adénylcyclase qui permet la conversion de l'ATP en AMPc. Ce dernier permet une augmentation du taux de calcium intracellulaire. La stimulation des récepteurs β 2 bronchiques entraîne une bronchodilatation (ainsi qu'une augmentation de la tension artérielle et du débit cardiaque).

19 études concernant l'utilisation de l'épinéphrine sont recensées et concernent 2256 enfants atteints par une bronchiolite en services de soins de courte durée. En comparant l'épinéphrine avec un placebo, aucune différence n'était observée quant à la durée d'hospitalisation. Certaines données indiquent toutefois que l'épinéphrine est efficace pour réduire le nombre d'admissions à l'hôpital. L'insuffisance de preuves ne permet pas de soutenir son utilisation pour le traitement de la bronchiolite chez les enfants admis à l'hôpital (45).

L'efficacité des bronchodilatateurs est débattue, les recommandations nationales et les résultats des études les plus récentes incitent à ne pas les prescrire. Cependant, si les éléments laissent présager une pathologie asthmatique (antécédents familiaux, allergie chez l'enfant), un traitement par bronchodilatateurs peut être instauré à la stricte condition que son efficacité soit évaluée de manière objective et que le traitement ne soit poursuivi que si cette évaluation a montré une franche amélioration.

Comme les bronchodilatateurs sont susceptibles d'entraîner une désaturation en oxygène par augmentation des shunts intra-pulmonaires, ils nécessitent d'être administrés sous oxygène en continu.

e) Corticoïdes et épinéphrine

Récemment, l'association de corticoïdes par voie générale et d'aérosols d'épinéphrine a été étudiée. Elle permettrait de diminuer le taux d'hospitalisation en comparaison d'un traitement contenant un seul de ces produits ou encore un placebo. A ce jour, une seule étude traite ce sujet, il est donc nécessaire de confirmer les résultats avec d'autres travaux (1).

f) Antibiothérapie

Etant donné l'origine virale de l'affection bronchiolique, une antibiothérapie systématique dans les formes communes de bronchiolites n'est pas justifiée.

Cependant, une surinfection bactérienne secondaire est susceptible d'apparaître, étant données les lésions induites localement qui mettent en péril les moyens naturels de défense anti-infectieuse. Une otite moyenne aiguë accompagne fréquemment la bronchiolite et peut se surinfecter. Celle-ci s'observe généralement au bout de quelques jours et doit être attentivement recherchée chez un nourrisson qui devient fébrile, algique ou qui présente des troubles digestifs. En revanche, une surinfection broncho-pulmonaire est plus difficile à démontrer en raison de la difficulté du prélèvement bactériologique au niveau du site infectieux (18).

La réalité d'une surinfection bactérienne est donc rarement démontrable et la conférence de consensus a retenu sept marqueurs d'une surinfection bactérienne pour l'indication d'une antibiothérapie (5) :

- Otite moyenne aiguë.
- Foyer alvéolaire clinique ou radiologique.
- Fièvre élevée (supérieure à 39°C) pendant plus de 48 heures.
- Nécessité d'une assistance nutritionnelle.
- Augmentation franche du taux de la polynucléose et du taux de protéine C réactive.
- Pathologie sous-jacente (mucoviscidose, dysplasie broncho-pulmonaire, cardiopathie).
- Age inférieur à 3 mois.

Lors du choix de l'antibiotique, la priorité s'oriente sur ceux qui sont actifs sur *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*.

Les macrolides, qui possèdent aussi un effet anti-inflammatoire peuvent être choisis par les médecins pour cette propriété. Cependant, *Streptococcus pneumoniae* est résistant dans plus de 25% des cas. L'antibiothérapie de choix sera alors l'association amoxicilline + acide clavulanique ou les céphalosporines de 2^{ème} ou 3^{ème} génération.

En effet, cinq essais (543 participants) ont comparé les antibiotiques par rapport à un placebo ou à une absence d'antibiotiques chez des nourrissons de moins de 2 ans atteints de bronchiolite. Les conclusions ne mettent pas en évidence une réduction de la durée de l'infection ainsi que de l'hospitalisation lors de l'administration d'antibiotiques. Ces derniers doivent donc être utilisés avec précaution en raison de leurs effets secondaires potentiels, du coût pour le patient et la société et de l'augmentation de la résistance bactérienne aux antibiotiques (46).

g) Antiviraux

La ribavirine, nucléotide de synthèse analogue de la guanosine, est un agent virostatique qui inhibe *in vitro* la réplication de nombreux virus à ADN et à ARN (VRS, Influenzae, Parainfluenzae, Adenovirus) après une triple phosphorylation (47) (48).

La ribavirine est nébulisée au moyen d'un générateur d'aérosol et doit être administrée dans une enceinte entourant la tête de l'enfant durant 18 à 20 heures par jour pendant une durée de 3 à 5 jours.

Son intérêt est controversé car après plus de 10 ans d'utilisation, son efficacité clinique dans la bronchiolite à VRS s'avère modeste. Une méta-analyse souligne la faiblesse des preuves de son efficacité puisqu'aucune démonstration évidente de sa capacité à raccourcir le temps d'hospitalisation ou à réduire la durée de la ventilation assistée n'est à ce jour disponible (49).

Des recommandations publiées par la Société Américaine de Pédiatrie n'encouragent pas l'utilisation de la ribavirine en systématique chez le nourrisson hospitalisé pour bronchiolite à VRS en raison de son coût élevé et de sa difficulté d'utilisation. Elle est employée uniquement chez les nourrissons qui présentent des facteurs de risques importants (maladies cardiaques ou pulmonaires, immunosuppression,...). Cet antiviral au potentiel théorique curatif ne bénéficie pas d'AMM en France dans le traitement de la bronchiolite à VRS et son utilisation ne fait pas l'objet de consensus de la part des autorités sanitaires (40). Elle est disponible en ATU nominative pour les patients hospitalisés atteints de bronchiolite et immunodéprimés.

5. Homéopathie

Le terme homéopathie provient du grec «homoios » et « pathos » qui signifie souffrance semblable. C'est une thérapeutique qui consiste en l'administration à doses très faibles ou infinitésimales de substances susceptibles de provoquer, à des concentrations différentes, chez l'homme en bonne santé, des manifestations semblables aux symptômes présentés par la maladie.

Elle repose sur trois principes fondamentaux (50) (51):

- La similitude : elle a été énoncée en 1796 par le fondateur de l'homéopathie, Samuel Hahnemann, comme « toute substance capable d'induire à des doses pondérales chez le sujet sain des symptômes pathologiques, et susceptible, à doses spécialement préparées, de faire disparaître des symptômes semblables chez le malade qui les présente ».
- L'infinitésimalité : les remèdes sont préparés par dilutions successives d'une substance active appelée souche, désignée par son nom latin. Les souches homéopathiques proviennent de trois grands règnes : végétal, minéral et animal.

Pour ne pas être toxiques, ces souches sont diluées selon la technique hahnemannienne qui est la plus courante (notée DH au dixième et CH au centième) ou selon la technique korsakovienne (notée K).

Chacune des dilutions successives est suivie de la dynamisation.

- Le principe d'individualisation (ou de globalité) : l'homéopathie appréhende globalement la personne (globalité physique, psychique, etc.) et non uniquement les symptômes liés à la maladie. De plus, elle respecte et utilise la sensibilité et la réactivité personnelle de chaque malade.

L'utilisation des médicaments homéopathiques ne s'appuie pas sur des essais cliniques, mais sur la notion d'usage traditionnel. La prescription homéopathique complètera celle de médicaments allopathiques et des séances de kinésithérapie. En revanche, un avis médical reste nécessaire et le traitement homéopathique seul n'est pas suffisant. Ils permettent d'améliorer le confort du nourrisson et doivent être accompagnés des recommandations de base.

La bronchiolite du nourrisson est un cas où il est judicieux de mettre en œuvre la complémentarité des diverses thérapeutiques.

5 souches sont disponibles pour la bronchiolite (52) :

Antimonium tartaricum 9CH

Lutte contre l'encombrement bronchique important, les sibilants et râles. Elle est utile dans le cas d'expectoration minime voire impossible et qui est améliorée par le drainage bronchique.

En favorisant l'expectoration, ce médicament est intéressant pour l'accompagnement des séances de kinésithérapie. La posologie sera alors de 5 granules avant et après chaque séance à faire fondre dans un peu d'eau.

Blatta orientalis 5CH

C'est une souche issue du cafard, l'insecte entier est utilisé.

Elle est indiquée en cas d'encombrement bronchique important, asthme, dyspnée intense, accumulation de mucosités, allergie aux acariens ou à la poussière.

Pour prévenir les récurrences de bronchiolite, Blatta orientalis 15CH et Aviaire 15CH seront prescrits en alternance (une dose par semaine).

Cuprum metallicum 7CH

C'est une souche issue du cuivre qui traite divers symptômes présents lors d'une affection de bronchiolite : toux spasmodique ou asthme, cyanose, constriction thoracique, râles abondants.

Ipeca 9CH

La souche est issue de la racine de Cephaelispecacuanha (Rubiacees).

Elle agit contre les symptômes suivants : toux spasmodique, sibilants, râles fins, quintes avec nausées terminées par des vomissements d'abondantes mucosités, pâleur du visage, yeux cernés, vomissements en jet du biberon.

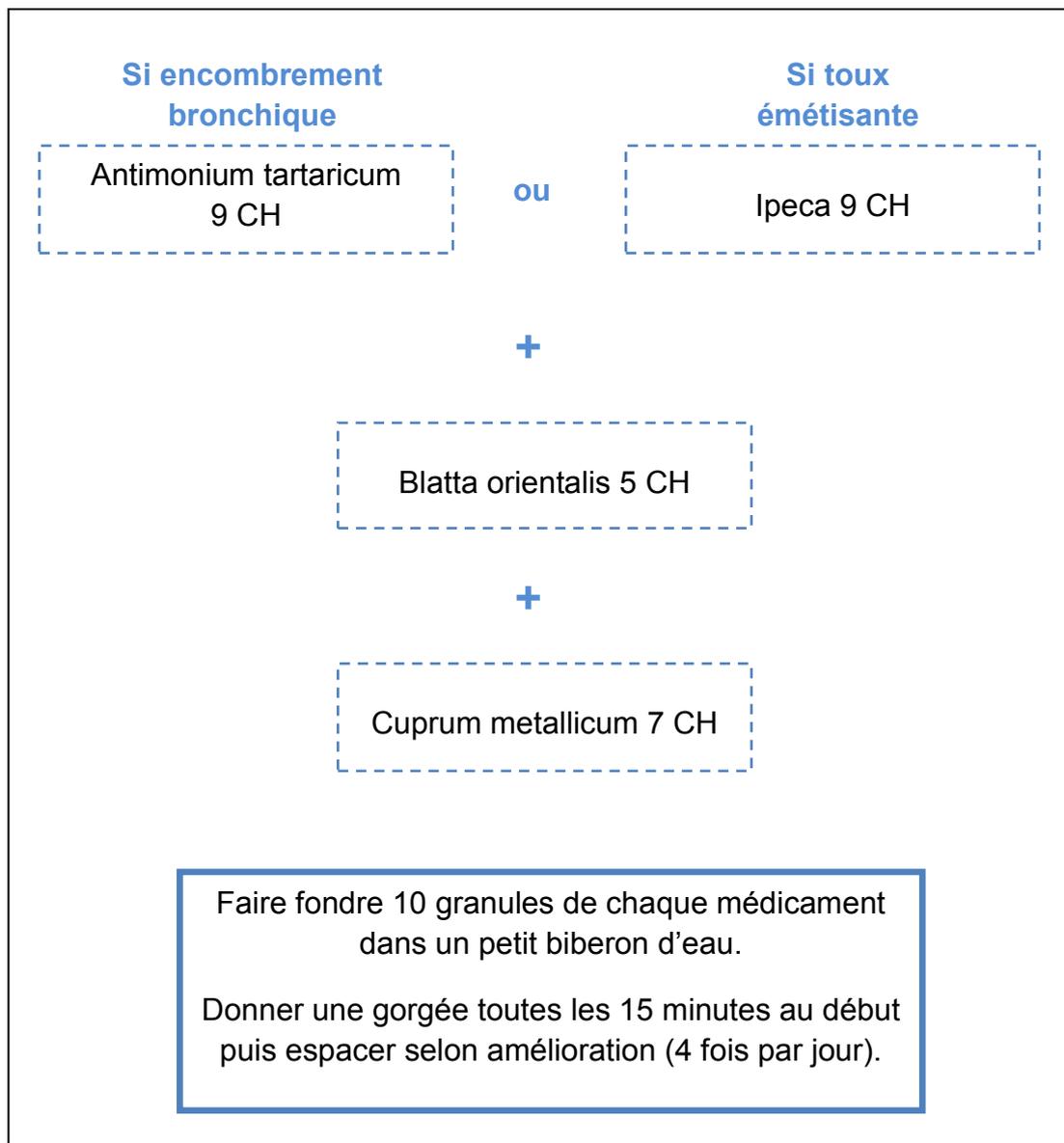


Figure 13 : Traitement homéopathique de la bronchiolite du nourrisson (52).

Les quintes de toux qui font vomir le biberon au nourrisson seront traitées par les 3 médicaments suivants : Ipeca 9CH, Blatta orientalis 5CH et Cuprum metallicum 7CH. Dix granules de chaque seront introduites dans un peu d'eau. Toutes les heures, une gorgée du mélange pourra être donnée au nourrisson le premier jour, puis 4 prises suffiront les autres jours. Un nouveau mélange doit être préparé tous les matins.

Ipeca composé (granules ou flacon)

C'est un mélange de différentes souches : Ipeca 3CH, Antimonium tartaricum 3CH, Drosera rotundifolia 3CH, Anemone pulsatilla 3CH, Phellandrium quaticum 3CH, Ferrum phosphoricum 3CH, Antimonium sulfuratummaureum 3CH, Bryonia 3CH.

La posologie usuelle est de 5 granules, 2 fois par jour. Pour la forme liquide, elle est de 10 gouttes, 3 fois par jour à diluer dans un peu d'eau.

6. Prévention

La prévention de la bronchiolite du nourrisson est difficile. Les virus incriminés touchent des personnes de tout âge et l'épidémie est de portée cosmopolite.

Les ruptures épidémiques sont observées à l'occasion de grèves majeures survenues en période de grand froid. C'est par exemple le cas d'une grève des transports en commun qui s'est étendue du 28 novembre 1995 au 18 décembre 1995.

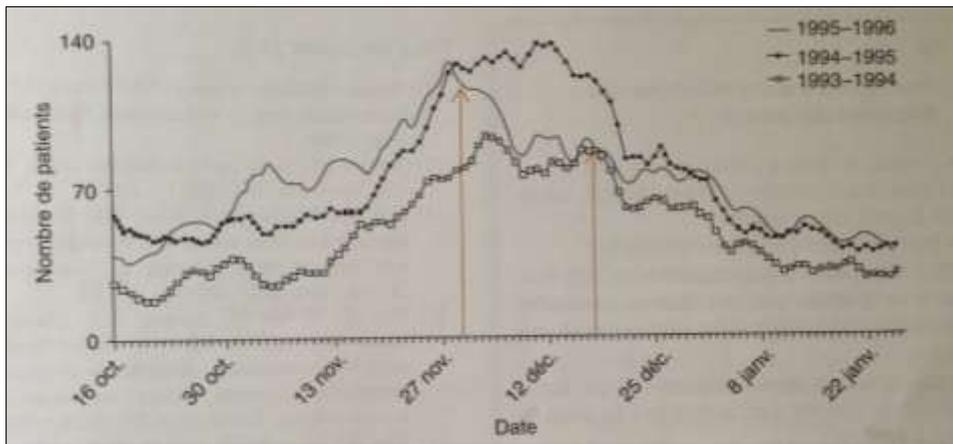


Figure 14 : Nombre de nourrissons consultant aux urgences pour bronchiolites aiguës en région parisienne. Une diminution nette est observée lors de l'épidémie 1995 - 1996 à partir du jour du début de la grève des transports (1).

a) Port du masque et lavage des mains

Le port du masque et le lavage des mains sont les mesures d'hygiène les plus simples à mettre en œuvre afin de prévenir la bronchiolite du nourrisson. En effet, comme il s'agit d'une infection virale contagieuse, il est possible d'enrayer sa transmission. Ces précautions doivent être prises par l'entourage du nourrisson avant de s'en approcher.

b) Collectivité

Les possibilités de contracter une bronchiolite augmentent en fonction du nombre d'enfants que côtoie le nourrisson. L'éviction des collectivités reste cependant difficilement réalisable. En revanche, les nourrissons à risque devraient préférer un autre mode de garde que celui en crèches qui regroupe un trop grand nombre d'individus. La fréquentation des lieux à

promiscuité élevée (lieux publics, centres commerciaux, transports collectifs,...) est à déconseiller au cours de la période épidémique.

c) Exposition aux polluants atmosphériques

Informers les parents sur le rôle de l'exposition aux polluants atmosphériques, et notamment aux méfaits de l'exposition des nourrissons au tabagisme passif. Une consultation de tabacologie pourra être proposée pour encourager les parents à une demande de sevrage.

d) Immunoprophylaxie passive

Le Palivizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline G, spécifique du VRS. Il est produit sur des cellules hôtes de myélome de souris par la technologie de l'ADN recombinant et se compose de séquences d'acides aminés à 95% humaines et à 5% murines (53). La seule forme commerciale disponible en France est le Synagis® (laboratoires Abbott France). Le Palivizumab est dirigé contre un épitope du site antigénique A de la protéine F de fusion du virus respiratoire syncytial. Il possède une activité neutralisante et inhibe la fusion cellulaire.

La structure de la glycoprotéine F étant conservée à 90% dans les deux sérotypes A et B, cela signe une immunité croisée entre le VRS A et le VRS B.

La mise sur le marché de ce dernier date du 13/08/1999.

En dehors d'éviter la vie en collectivité pour les nourrissons ayant des facteurs de risque, seule l'injection de palivizumab (Synagis®) a montré son efficacité dans la diminution du risque d'hospitalisation pour infection à VRS. Les concentrations de palivizumab d'environ 30 µg/mL réduisent de 99% la répllication pulmonaire du VRS dans le modèle du rat du coton (54).

Son utilisation préventive est réservée aux nourrissons menacés d'infection sévère à VRS. Afin de déterminer les nourrissons qui sont vulnérables, les critères sont l'âge et la situation cardio-respiratoire au moment où débute la période épidémique à VRS.

Le coût élevé de ce médicament limite ses indications aux enfants les plus à risque. Les facteurs liés à l'environnement socio-familial (fratrie scolarisée ou en crèche, tabagisme parental important, lieu de résidence en milieu urbain ou en région Nord de la France) ne constituent pas des indications mais sont des facteurs à prendre en compte lors de l'analyse au cas par cas (55).

Sa prescription est réservée aux pédiatres hospitaliers qui suivent les enfants concernés et les indications retenues pour le remboursement (100%) sont les suivantes (54) :

- Enfants âgés de moins de 2 ans au début de l'épidémie et ayant une dysplasie broncho-pulmonaire traitée au cours des 6 mois précédant le début de l'épidémie d'infections à VRS, par ventilation mécanique et/ou oxygénothérapie prolongée et/ou traitement médicamenteux continu.
- Enfants âgés de moins de 2 ans au début de l'épidémie à VRS et ayant une cardiopathie hémodynamiquement significative.
- Prématurés d'âge gestationnel inférieur ou égal à 28 semaines d'aménorrhée et âgés de moins d'un an au début de l'épidémie.
- Prématurés d'âge gestationnel compris entre 29 et 31 semaines d'aménorrhée et âgés de moins de 6 mois au début de l'épidémie à VRS.
- Enfants âgés de moins de 6 mois au début de l'épidémie et présentant une des pathologies suivantes : mucoviscidose, malformation des voies aériennes supérieures ou inférieures, des poumons ou de la cage thoracique, pathologie pulmonaire interstitielle chronique, pathologie neuromusculaire, anomalie acquise ou congénitale de l'immunité.

L'efficacité du Palivizumab a été démontrée en 1998 dans l'étude Impact R VRS. C'est l'unique étude multicentrique, randomisée, contrôlée contre placebo, en double aveugle, comprenant 1002 enfants traités et 500 enfants contrôlés existante sur le médicament. Les résultats montraient une réduction du taux d'hospitalisation pour infection à VRS de 55% (56).

L'analyse du rapport coût R efficacité n'est pas favorable. En effet, en France le Palivizumab coûte 905 € pour le flacon de 100 mg et 545 € pour le flacon de 50 mg. Cela représente un coût total élevé pour les 5 injections recommandées pour les nourrissons. L'intérêt de la prophylaxie par le palivizumab reste discutable.

Suite à une étude de cohorte pédiatrique en 2007 (57), la commission de transparence a révisé les niveaux de service médical rendu et d'amélioration du service médical rendu. Le service médical rendu de la spécialité est considéré comme faible, alors qu'il était avant modéré, et l'amélioration du service médical rendu mineure (niveau IV). Cela est lié à l'insuffisance de preuves sur la diminution du taux d'hospitalisations des enfants traités.

Par ailleurs, une baisse de prix a été demandée et obtenue du laboratoire exploitant mais le coût demeure élevé et supérieur à celui observé dans d'autres pays européens. Afin d'éviter un reste à charge pour les familles, le gouvernement accepte de maintenir transitoirement la prise en charge à 100% lorsque l'utilisation du produit est conforme aux indications thérapeutiques remboursables afin d'éviter la menace d'une médecine à deux vitesses étant donné que c'est un médicament qui est administré à 6000 nourrissons par an (58).

La définition du service médical rendu d'après la Haute Autorité de Santé est la suivante (55):

Le niveau de service médical rendu par une spécialité détermine son degré de prise en charge par l'assurance maladie obligatoire.

Plusieurs aspects sont pris en compte afin de déterminer ce critère : la gravité de la pathologie pour laquelle le médicament est indiqué, des données propres au médicament lui-même (efficacité et effets indésirables), sa place dans la stratégie thérapeutique en comparaison aux autres thérapeutiques disponibles, l'existence d'alternatives thérapeutiques, l'intérêt pour la santé publique.

Plusieurs niveaux de SMR sont définis : (3 niveaux « suffisants » et 1 niveau « insuffisant »)

- SMR majeur ou important avec un remboursement à 65%.
- SMR modéré avec un remboursement à 30%.
- SMR faible, mais justifiant cependant le remboursement à 15%.
- SMR insuffisant pour justifier une inscription sur la liste des médicaments remboursables.

Le SMR d'un médicament peut évoluer dans le temps et être modifié. C'est la commission de la transparence qui évalue les spécialités pharmaceutiques et apprécie leur service médical rendu.

L'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) est aussi appréciée par la Commission de la transparence. Elle prend en compte l'efficacité et la tolérance du médicament par rapport aux médicaments jugés comparables et déjà disponibles (59).

L'ASMR est classée en 5 niveaux :

- I : progrès thérapeutique majeur.
- II : Amélioration importante en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables.
- III : Amélioration modeste en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables.
- IV : Amélioration mineure en terme d'efficacité et/ou d'utilité au plan clinique (acceptabilité, commodité d'emploi, observance), complément de gamme justifié, avantage potentiel lié aux propriétés pharmacocinétiques ou au moindre risque d'interactions médicamenteuses.
- V : Absence d'amélioration avec avis favorable à l'inscription.

L'avis de cette commission est ensuite transmis au Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) qui détermine le prix du médicament et à l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (Uncam) qui fixe le taux de remboursement.

La décision finale d'inscription relève de la compétence du ministre de la Santé et est publiée au Journal officiel.

85% des prescriptions répondent aux indications de l'AMM. Le compte rendu met en avant les effets indésirables notifiés lors d'une période qui s'étend de juin 2001 à février 2009. Les 21 effets indésirables rapportés sont les suivants :

- 4 cas d'inefficacité : survenue d'une bronchiolite malgré au moins deux doses de Synagis®.
- 10 cas de manifestations respiratoires (aggravation de la pathologie habituelle jusqu'à arrêt cardio-respiratoire). Dans 5 cas, récurrence lors de l'injection suivante.
- 3 cas de manifestations cutanées (réaction locale, rash, urticaire).
- 2 cas de manifestations hématologiques (pancytopénie, neutropénie).
- 1 cas de trouble de conduction cardiaque.
- 1 cas de fièvre isolé.

Parmi ces effets indésirables, 15 cas évoluent en guérison, 2 en décès et 3 patients présentent des séquelles.

D'autres études ont été menées et les résultats sont identiques. Entre février 2004 et octobre 2008, les taux de notification d'effets indésirables au niveau européen varient de 1,8 à 2,1‰ (57). Ces travaux se concluent par une proposition au laboratoire d'étude de suivi à long terme incluant les effets indésirables à type de maladies auto-immunes (allergiques, rhumatologiques et maladies auto-immunes indirectes).

La dose mensuelle du Synagis® est de 15 mg/kg/injection par voie intra-musculaire. La concentration optimale nécessaire pour que le VRS puisse être neutralisé, dans le cadre d'une prophylaxie, est de 40 µg/ml. La voie IM permet d'obtenir des résultats comparables à ceux obtenus avec la voie IV. Des doses mensuelles de 15 mg/kg de palivizumab permettent de maintenir les concentrations sanguines sensiblement au-dessus de 40 µg/ml chez la plupart des sujets. Les concentrations sanguines maximales sont obtenues au bout de deux jours et les concentrations à un mois demeurent supérieures aux concentrations cibles. La demi-vie moyenne du palivizumab est de 20 jours.

Le schéma thérapeutique est d'une injection par mois, à débiter avant le pic épidémique si possible (entre septembre et novembre). Le traitement peut cependant être instauré à tout moment de la saison épidémique. En cas de saison épidémique prolongée, une sixième injection pourra être discutée au cas par cas. Il faut noter que le Synagis® n'est pas indiqué dans le traitement curatif des infections à VRS.

Le Synagis® est cinquante à cent fois plus efficace in vitro que les immunoglobulines polyclonales en intraveineuse anti-VRS (Respigam®). Ces dernières ont un intérêt limité car cela nécessite une perfusion mensuelle intra-veineuse de 4 heures qui entraîne une surcharge volémique. Il existe aussi une interférence avec le calendrier vaccinal ainsi qu'un risque de transmission d'agents infectieux.

Les modalités d'utilisation du médicament sont contraignantes : conservation au réfrigérateur, nécessité d'une période de décantation de vingt minutes lors de la préparation avant usage, injection intra-musculaire dans les trois heures qui suivent la reconstitution. Cela confère au médicament une difficulté d'utilisation en ville et pourrait entraîner une mauvaise utilisation du produit qui aboutirait à une efficacité moindre.

Aucune adaptation du calendrier vaccinal n'est nécessaire chez les enfants recevant du Synagis®. La vaccination anti-grippale est vivement recommandée après l'âge de 6 mois ainsi que pour l'entourage.

C. Kinésithérapie respiratoire

1. Intérêts et objectifs de la kinésithérapie respiratoire

La kinésithérapie respiratoire fait partie des mesures symptomatiques de la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson et a pour objectif de faciliter le drainage et l'élimination des sécrétions trachéo-bronchiques. Elle permet d'assurer la liberté de l'ensemble des voies aériennes hautes et basses, d'améliorer la ventilation, les échanges gazeux, l'alimentation et lutter contre l'hypoxémie et la surinfection. En effet, les particularités anatomophysiologiques des bronches les rendent vulnérables à leur obstruction. Elle traite la symptomatologie de la pathologie et non pas son étiologie (60) (61).

L'infection respiratoire provoque une réduction du calibre des bronches ainsi qu'une hypersécrétion qui aboutit à l'encombrement des voies aériennes supérieures chez le nourrisson. Cette accumulation de sécrétions résulte d'un déséquilibre entre le statut sécrétoire (volume et propriétés rhéologiques des sécrétions) et les capacités d'épuration de ces sécrétions. Son expression clinique associe de manière inconstante une toux et une expectoration incomplètement efficaces (62). Il impose au nourrisson un mode ventilatoire buccal strict. L'obstruction est responsable de difficultés ventilatoires, de fausses routes, de diminution de la ration alimentaire, voire de difficultés d'endormissement ou de réveils nocturnes allant jusqu'à une apnée obstructive (1).

La kinésithérapie respiratoire permet avant tout une surveillance accrue de l'enfant mais aussi d'améliorer son confort lors de la phase sécrétante de la pathologie.

2. Recommandations

Les recommandations découlent des conférences de consensus. Ce sont des méthodes d'évaluation visant à faire la synthèse et le bilan des connaissances à propos d'une pratique médicale ou d'une intervention de santé, dans le but d'améliorer la qualité des soins.

Organisée à Lyon en 1994 par l'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM), la conférence de consensus sur les pratiques de kinésithérapie recommande la prescription de kinésithérapie respiratoire. Les différentes techniques non instrumentales de désencombrement bronchique sont comparées et l'utilisation de la technique par augmentation du flux expiratoire fait l'unanimité pour la prise en charge d'un premier épisode de bronchiolite, d'évolution simple, chez un nourrisson par ailleurs en bonne santé (63).

La conférence de consensus, organisée en septembre 2000, à l'initiative des médecins libéraux d'Ile de France et de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) encourage elle aussi le recours à la kinésithérapie respiratoire dans les bronchiolites aiguës du nourrisson. Son indication repose sur la constatation de l'amélioration clinique franche qu'elle entraîne et repose sur un avis d'experts (grade C) mais l'évaluation ultérieure de son efficacité est recommandée.

Les recommandations sont classées en grade A, B ou C :

- Une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve.
- Une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve.
- Une recommandation de grade C est fondée sur des études de moindre niveau de preuve scientifique.

Cette gradation fondée sur le niveau de preuve scientifique de la littérature ne présume pas obligatoirement du degré de force des recommandations. Il peut exister des recommandations de grade C fortes malgré l'absence d'un appui scientifique. Ce système de cotation provient du Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations, publié en 2000 par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) (64) (65).

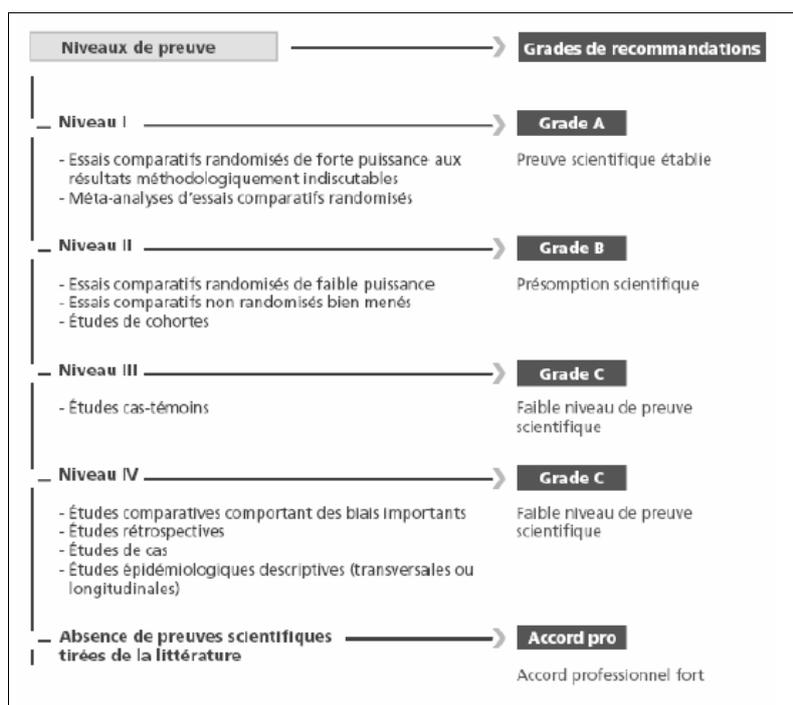


Figure 15 : Niveaux de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique (64) (65).

Ces deux conférences de consensus légitiment la place de la kinésithérapie respiratoire en France dans la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. Le terme de kinésithérapie respiratoire n'a cependant pas la même signification de par le monde. La technique retenue par le consensus professionnel français s'appuie sur une dynamisation du flux expiratoire, connue sous le terme d' « augmentation du flux expiratoire » et « expiration lente prolongée ». Ces méthodes diffèrent des techniques anglo-saxonnes qui font référence à des percussions thoraciques, vibrations, clapping, expiration forcée ou à des postures de drainage utilisant la pesanteur comme effet drainant. Ces procédés sont contestés dans les deux textes de référence et n'ont plus leur place dans la prise en charge actuelle de la bronchiolite en France (66).

Notons que les recommandations françaises sont établies conjointement entre corps médical et masseurs-kinésithérapeutes, alors que les recommandations anglo-saxonnes émanent exclusivement du corps médical (67).

L'absence de consensus international provient du défaut d'études scientifiques pertinentes (nombre de sujets et méthodologie d'évaluation), ainsi que de la variété des méthodes

utilisées dans les différents pays. Ainsi, la kinésithérapie respiratoire est largement prescrite et recommandée dans les pays européens continentaux francophones alors qu'elle est bannie dans les pays anglo-saxons (1).

La littérature montre que 82,5% à 99% des nourrissons atteints de bronchiolite sont traités par des séances de kinésithérapie respiratoire (5).

Le tableau suivant résume les recommandations sur les techniques de kinésithérapie respiratoire, issues des conférences de consensus (5) (63).

Non recommandé	Clapping Drainage de posture Vibrations
Recommandé	Augmentation lente du flux expiratoire Expiration lente prolongée Toux provoquée Désobstruction rhino-pharyngée rétrograde Désobstruction rhino-pharyngée antérograde (mouchage)
Acte invasif (Réservé à l'usage hospitalier)	Aspiration rhino-pharyngée

Tableau 5 : Techniques de kinésithérapie respiratoire recommandées ou non lors des conférences de consensus.

3. Rôle du kinésithérapeute

Le médecin traitant pose le diagnostic de bronchiolite chez le nourrisson et l'adresse au kinésithérapeute pour kinésithérapie respiratoire pédiatrique. La fonction du kinésithérapeute ne se borne pas à l'exécution de gestes techniques. Il remplit également un rôle de veille sanitaire sur l'évolution clinique du patient et dispense une information aux parents à visée d'éducation. La formation des parents aux gestes simples (mouchage, règles d'hygiène pour améliorer le confort du nourrisson ou limiter le risque de contagion, apprentissage des techniques d'inhalation) et les conseils délivrés (suppression des facteurs aggravants comme le tabagisme passif) permet aux parents d'adopter un comportement pertinent face à cette pathologie. Ils sont alors en mesure d'apprécier la réponse aux traitements ainsi que les signes de guérison ou d'aggravation. Lorsque l'entourage est dans l'incapacité d'évaluer la situation de l'enfant, le kinésithérapeute peut alors en référer aux autres professionnels de santé (5) (68).

La prise en charge par le kinésithérapeute s'étend en général sur plusieurs séances quotidiennes ou pluriquotidiennes. L'évolution clinique, réévaluée à chaque séance, permet de déterminer la fréquence et le nombre de séances nécessaires (5 à 6 séances suffisent pour réduire l'encombrement bronchique, jamais plus de 10 sans une réorientation chez un médecin). En cas de dégradation de l'état de santé du nourrisson, le kinésithérapeute informe le médecin pour modifier le traitement si besoin.

Le kinésithérapeute définit la faisabilité de l'acte de soins d'après le contexte clinique et l'environnement psychosocial. Il évalue l'évolution de l'enfant durant la séance et l'effet obtenu. La synthèse peut servir à la communication entre professionnels.

Les réseaux de bronchiolite, fondés par des kinésithérapeutes et des médecins libéraux dans différents départements franciliens assurent une permanence des soins et une proximité pour la prise en charge ambulatoire des nourrissons lors de l'épidémie. Ils permettent aux kinésithérapeutes et médecins libéraux de se reposer sur ce système de garde en toute sécurité pour les nourrissons. La prise en charge des nourrissons est optimale et cette alternative ambulatoire ne surcharge pas les urgences pédiatriques. Ils permettent aussi d'étayer les données épidémiologiques nationales (InVS). Les réseaux sont coordonnés par l'Association des Réseaux de Bronchiolite qui possède une dimension nationale (69) (70).



Figure 16 : Carte des réseaux bronchiolite en France (71).

En conclusion, les attentes à l'égard du kinésithérapeute sont diverses : désencombrement, éducation des patients aux techniques d'inhalation, contribution diagnostique en cas de suspicion d'infection, suivi d'une pathologie avec une symptomatologie qui peut évoluer rapidement (68).

4. Méthodes utilisées en France

Les techniques qui ont vocation à désencombrer les voies aériennes supérieures et inférieures, obstruées par les sécrétions nasales et pulmonaires en excès, regroupent l'Augmentation du Flux Expiratoire (AFE), l'expiration lente prolongée (ELPr), la désobstruction rhinopharyngée rétrograde et antérograde (DRP), la toux provoquée, l'antépulsion pharyngo-buccale et l'aspiration nasale.

Les pratiques anglo-saxonnes de percussions thoraciques (« clapping ») qui utilisent les ondes de choc, de drainages de postures qui s'appuient sur la gravité et de Technique d'Expiration Forcée (TEF) ne sont pas utilisées en France dans le traitement des affections respiratoires du nourrisson. Les effets délétères observés (collapsus bronchiolaire, majoration des sibilances, désaturation) justifient ce désintérêt et mettent en évidence une balance bénéfiques / risques défavorable (5).

Elles sont désuètes depuis le milieu des années 1960 avec l'apparition de nouvelles techniques décrites par Joël Barthe qui utilisent la compression du gaz. La méthode recommandée par le consensus professionnel français comme traitement de la bronchiolite du nourrisson est celle de l'augmentation du flux expiratoire (AFE) malgré le déficit de validation scientifique.

Plus récemment, Guy Postiaux décrit la méthode d'Expiration Lente Prolongée (ELPr).

Ce sont des méthodes expiratoires passives et lentes. Elles sont associées à une toux provoquée si besoin.

Le kinésithérapeute choisit les techniques et gestes adaptés en fonction du bilan clinique et de l'interrogatoire des parents. Le jury de la conférence de consensus insiste sur la nécessité de la diffusion de ces techniques, les nourrissons doivent être confiés à des kinésithérapeutes spécifiquement formés.

5. Description d'une séance de kinésithérapie respiratoire

La pathologie ne doit pas s'aggraver pour se rendre chez le kinésithérapeute, les séances doivent débuter rapidement. En pratique, si les séances débutent précocement, les sécrétions sont plus faibles et la durée du traitement est moins longue. Si les voies aériennes ne sont pas désencombrées, il y a une spirale de sécrétions.

Les sessions quotidiennes ou pluriquotidiennes sont effectuées avant, ou au minimum deux heures après le repas pour diminuer le risque de vomissements.

La kinésithérapie respiratoire doit être douce et adaptée à la tolérance du nourrisson qui est fragile et fatigable. Il est conseillé d'effectuer des séances courtes et répétées plutôt que prolongées.

La désinfection de la table, du stéthoscope et le nettoyage des mains sont des précautions d'hygiène élémentaires à respecter par le kinésithérapeute. Le port de gants, masque et lunettes est recommandé.

La séance commence par un diagnostic de l'état de l'enfant. Le kinésithérapeute évalue les symptômes, la toux, l'alimentation et l'état général du nourrisson. Il recherche également les antécédents de bronchiolite et les traitements instaurés afin d'alimenter le dossier du patient. L'auscultation permet de juger la tolérance et l'efficacité de sa séance ainsi que de détecter dyspnée, fatigue et apparition de signes de gravité. La prise en charge est alors adaptée à l'encombrement bronchique (fréquence de la toux, importance des crachats, volume aspiré) (72).

Après avoir pratiqué cette auscultation pulmonaire, les gestes de désencombrement des voies aériennes inférieures et supérieures débutent.

Le désencombrement des voies aériennes supérieures permet au nourrisson de retrouver une respiration libre (favorise l'alimentation et le sommeil). Il s'effectue en début de séance par une désobstruction rhino-pharyngée par instillation de sérum physiologique.

Le désencombrement des voies aériennes inférieures intervient ensuite avec les techniques d'Accélération du Flux Expiratoire (AFE) et d'Expiration Lente Prolongée (ELPr) qui sont décrites dans la partie suivante. C'est une méthode impressionnante et il faut rassurer les parents sur le caractère indolore pour le nourrisson qui, à cet âge, possède une cage thoracique très souple.

Toute séance de désencombrement se termine par une toux provoquée lorsque les sécrétions deviennent proximales, et permet d'obtenir l'expectoration. Si l'enfant est capable de tousser à la demande, cette technique n'est pas utilisée (à partir de 2 ans).

La séance peut se poursuivre par une aspiration naso-pharyngée grâce à une sonde aspirative pour évacuer les sécrétions.

Une fois la séance terminée, une évaluation de son efficacité est nécessaire. Doivent être obtenus :

- Une diminution de l'encombrement, des bruits respiratoires, de la toux, des tirages, de la dyspnée.
- Une normalisation de la fréquence respiratoire et une amélioration du sommeil et de l'alimentation.

6. Contre-indications et test de précontrainte

Les contre-indications concernent l'âge du nourrisson, son poids (rachitisme ou autre pathologie osseuse) et son état général de santé (thrombopénie). Il faut s'assurer que le nourrisson ne présente pas de pathologies allergiques ou asthmatiques pour lesquelles la kinésithérapie respiratoire est inefficace.

La séance ne doit pas être pratiquée si un des critères suivant est décelé :

- Température supérieure à 39°C.
- Fréquence respiratoire inférieure à 20 et supérieure à 60 cycles / minutes.
- Pause respiratoire supérieure à 10 secondes.
- Battement intense des ailes du nez.
- Geignement expiratoire.
- Saturation inférieure à 94% au repos.
- Cyanose.
- Test de précontrainte non concluant.

La présence d'une toux rauque ou en quintes signe une lésion laryngée qui contre-indique la manœuvre de toux provoquée (risque de déclencher un spasme du larynx) (61).

La séance est interrompue en cas de mauvaise tolérance clinique : cyanose, épuisement, vomissements, majoration d'un reflux gastro-oesophagien.

Les effets secondaires (collapsus trachéal ou bronchique, pétéchies sur le visage, fracture de côtes) sont rares et sont essentiellement liés à une rapidité, une amplitude ou une durée inappropriée du geste.

La pression thoracique exercée dépend de la compliance de la cage thoracique. Elle ne doit pas excéder un certain seuil de tolérance du système thoraco-pulmonaire afin d'éviter un collapsus bronchique (une pression trop forte engendre une fermeture des voies aériennes).

La technique d'accélération du flux expiratoire ne doit être effectuée qu'en phase productive.

Le test de précontrainte renseigne sur la faisabilité de la manœuvre. Il permet d'évaluer les réactions du nourrisson aux pressions abdominales et thoraciques. Le kinésithérapeute effectue une pression thoracique lente et profonde. Une réaction douloureuse du patient

témoigne d'une possible altération du grill costal qui est une contre-indication à la réalisation des gestes de désencombrement des voies aériennes inférieures. C'est ensuite une pression abdominale qui est réalisée. Une réaction douloureuse témoigne d'une pathologie viscérale ou d'un reflux gastro-oesophagien (dans ce cas, la pression abdominale active appliquée lors de la séance devra être un simple contre-appui viscéral).

Ce test de tolérance permet de valider l'intégrité du grill costal et de l'abdomen (73) (74) (75).

Ce bilan permet d'exclure les nourrissons qui présentent un risque de décompensation pendant la séance. L'évaluation de l'encombrement bronchique permet de déterminer sa localisation. Les gestes appropriés sont alors utilisés afin de mobiliser les sécrétions.

Les ronchi correspondent à des bruits inspiratoires et/ou expiratoires de basses fréquences. Ils mettent en évidence un encombrement des voies aériennes proximales.

Les sibilances, qui sont des bruits inspiratoires et/ou expiratoires de hautes fréquences témoignent d'une obstruction des voies aériennes moyennes.

Ce sont les techniques expiratoires lentes, représentées par l'AFE et l'ELPr qui atteignent les voies intra-thoraciques moyennes.

L'AFE rapide et la toux provoquée permettent d'explorer les voies aériennes intra-thoraciques proximales.

La désobstruction rhino-pharyngée rétrograde (technique inspiratoire forcée) explore les voies aériennes extra-thoraciques (naso et oro-pharyngées).

La chronologie des manœuvres est la même pour toutes les techniques : bilan et test de précontrainte, désobstruction rhino-pharyngée, AFE ou ELPr, toux provoquée.

7. Désencombrement des voies aériennes supérieures

C'est un geste important. Jusqu'à six semaines de vie, le nourrisson respire exclusivement par voie nasale. La rhinite provoquée par la bronchiolite et qui obstrue les voies nasales est responsable des difficultés alimentaires fréquemment rencontrées (61) (29).

Suite à ces manœuvres, les résultats attendus sont une disparition des bruits naso-pharyngés et de la gêne inspiratoire. Cette désobstruction permet également de retrouver le rôle physiologique du nez : filtre, réchauffeur et humidificateur de l'air inspiré afin de limiter la réactivité au niveau de la muqueuse sous-jacente (68) (66).

a) Désobstruction rhino-pharyngée rétrograde

Elle consiste en un reniflement passif par occlusion buccale concomitante de l'inspiration. Le nourrisson doit avoir la tête tournée sur le côté afin d'instiller du sérum physiologique dans la narine. Il fait progresser les sécrétions des parties postérieures du nez vers le carrefour pharyngé.

Les parents seront amenés à réaliser ce geste avant chaque biberon si nécessaire.

b) Désobstruction rhino-pharyngée antérograde

Cette méthode est aussi appelée mouchage. Elle est obtenue lors d'une expiration, grâce à une occlusion buccale.

Responsable d'otites et de sinusites, ce n'est pas le geste à privilégier.

c) Antépulsion pharyngo-buccale

Elle permet de recueillir les sécrétions. Lors de l'expiration buccale, un appui mentonnier sous-lingual empêche la déglutition et favorise la projection des sécrétions vers les lèvres.

d) Aspiration naso-pharyngée

C'est un geste invasif qui demande une maîtrise technique rigoureuse. Il peut être douloureux et irrite la muqueuse. Elle est, le plus souvent, réservée au milieu hospitalier et doit être utilisée avec parcimonie.

Le nez du nourrisson est lavé à l'aide de sérum physiologique afin de mobiliser les sécrétions retenues dans les fosses nasales en raison de leur assèchement (favorisé par l'obstruction nasale et l'augmentation de la fréquence respiratoire).

L'aspiration naso-pharyngée est réalisée à l'aide d'une sonde stérile, par voie nasale. La longueur de la sonde ne doit pas dépasser la distance entre la commissure externe de l'œil et l'aile du nez.

Un épistaxis sévère, ou encore des troubles de la coagulation contre-indiquent l'utilisation de cette technique (67) (70).

8. Désencombrement des voies aériennes inférieures

La conférence de consensus de 2000 a établi une liste de techniques recommandées pour permettre le drainage des sécrétions le long de l'arbre trachéo-bronchique. Ce sont l'expiration lente prolongée et l'augmentation du flux expiratoire, associées à la toux provoquée pour obtenir les sécrétions.

Elles visent à réduire l'encombrement présent lors de la maladie mais n'agissent absolument pas sur les autres symptômes tels que l'œdème et le spasme bronchique qui caractérisent l'obstruction bronchique. La kinésithérapie respiratoire doit uniquement être pratiquée s'il y a la présence d'un encombrement et ne doit pas être prescrite de manière systématique.

La toux n'agit que jusqu'à la 6^{ème} division de l'arbre bronchique. Elle est donc inefficace sur un encombrement distal. Il est alors nécessaire de favoriser la progression du mucus des zones périphériques vers les zones proximales de l'arbre bronchique, en utilisant le flux expiratoire, dont on module le débit selon l'effet recherché.

a) Historique

Au milieu des années 1960, Joël Barthe remet en cause les techniques de clapping et de drainage de posture en raison de leur caractère dangereux. Elles seront remplacées par la méthode de modulation du flux expiratoire. Il devient le précurseur de la technique de kinésithérapie respiratoire par augmentation du flux expiratoire avec Beaudoin, Vinçon et Fausser.

Le Belge Guy Postiaux a développé plus tard la technique d'expiration lente prolongée.

Ce sont deux techniques respiratoires passives et lentes (une méthode rapide serait délétère et responsable de collapsus) (76).

b) Augmentation du flux expiratoire (AFE)

L'augmentation du flux expiratoire, notamment passive, est la technique la plus adaptée aux bronches du nourrisson et la plus utilisée en France pour le désencombrement des voies aériennes inférieures dans la bronchiolite aiguë du nourrisson.

Les manœuvres ne sont pas douloureuses mais peuvent être inconfortables pour l'enfant qui l'exprime par des pleurs. Ces dernières favorisent le désencombrement bronchique car elles permettent un allongement du temps expiratoire. L'effet sonore transmet des vibrations à

toute la structure broncho-pulmonaire. Les nourrissons doivent être confiés à des kinésithérapeutes formés et entraînés pour effectuer ce geste technique qui sera ni violent, ni traumatisant.

Définition et objectifs

L'augmentation du flux expiratoire correspond à un « mouvement thoraco-abdominal synchrone créé par les mains du kinésithérapeute sur le temps expiratoire. Il débute à la fin du plateau inspiratoire et ne dépasse pas les limites expiratoires autorisées par la compliance thoraco-pulmonaire de l'enfant (quand le bruit à la bouche n'est plus audible) » (77).

La compression du thorax et de l'abdomen crée un flux expiratoire qui met en mouvement les sécrétions. L'augmentation de la durée ou de l'intensité de l'expiration spontanée permet de mobiliser, d'entraîner et d'évacuer les sécrétions trachéo-bronchiques.

L'AFE ne doit pas provoquer de collapsus au niveau de l'arbre trachéo-bronchique (78) (79).

L'objectif est de détecter puis de mobiliser les sécrétions présentes. Leur mobilisation réside dans le rapport de force que le praticien établit entre le flux et la sécrétion (création d'un couple de forces de frottement à l'interphase air / liquide) (66).

L'accélération du flux expiratoire agit sur deux variables :

- Le débit qui est proportionnel à la vitesse (agit sur l'adhérence des sécrétions).

Une vitesse lente agit sur les sécrétions distales alors qu'une vitesse rapide agit sur les sécrétions proximales.

Cette mobilisation du mucus s'accompagne de bruits caractéristiques qui guident le thérapeute dans le choix des débits.

Des exercices à faibles débits collectent en périphérie un maximum de mucus. Les débits sont progressivement augmentés suivant les râles caractéristiques qui sont accompagnés de la sensation de « pseudocrépitations » au toucher, témoignant du mouvement sous-jacent. La séance s'achève par des exercices à hauts débits qui atteignent les gros troncs pour permettre l'expectoration.

- Le volume expiratoire (agit sur la localisation des sécrétions).

Avec un haut volume expiratoire, les sécrétions proximales sont décollées, alors qu'avec un bas volume, ce sont les sécrétions distales.

La modulation du flux expiratoire provoque des turbulences dans la bronche, qui transforment le flux aérien laminaire en un flux d'air turbulent. Ce dernier permet de décrocher et fractionner les sécrétions. Elles sont alors mises en mouvement grâce à un débit d'air augmenté par rapport à la ventilation spontanée du nourrisson et sont ensuite évacuées au niveau du carrefour aéro-digestif.

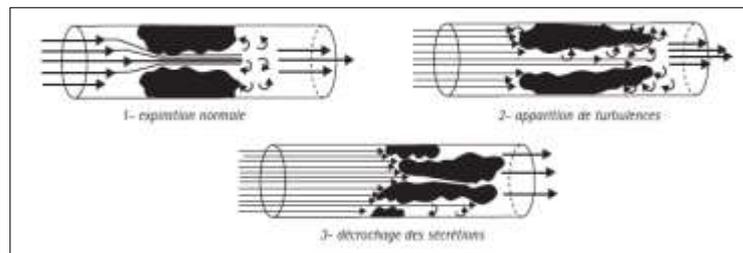


Figure 17 : Les actions sur les sécrétions bronchiques de la modulation du flux expiratoire (76).

La modulation du flux, lente ou plus rapide, dépend de la réponse des sécrétions aux manœuvres, qui renseignent sur leur localisation et guident l'action souhaitée (périphérique ou proximale).

Technique et réalisation

L'augmentation du flux expiratoire est réalisée au début du temps expiratoire. L'intensité et la vitesse de la force expiratoire augmentent tout au long de la manœuvre. Elle se prolonge jusqu'à l'expiration complète.

Le nourrisson est placé en décubitus dorsal. Le kinésithérapeute place une main sur le thorax (perpendiculairement au sternum) et l'autre main sur l'abdomen, parallèlement à la première. La main sur le thorax applique une force respiratoire externe orientée vers le bas (dans le sens de l'abaissement des côtes). La main posée sur l'abdomen permet d'exercer une contre-pression. Ces appuis manuels permettent un soutien du mur costal, suppléant ainsi les muscles expirateurs.

Notons qu'en cas de reflux gastro-oesophagien ou de troubles digestifs, la main abdominale doit rester inerte (76).

Pour que le geste soit efficace, il doit aboutir à une majoration sonore de l'expiration et une propulsion des sécrétions de l'arbre bronchique vers la bouche. Le kinésithérapeute doit suivre le rythme respiratoire du nourrisson pour ne pas appuyer à contre-temps.

De nombreuses variantes sont possibles et dépendent de l'âge et de la compliance thoracique du nourrisson. La qualité, la quantité, ainsi que la localisation des sécrétions modulent aussi le geste choisi.

Cette pression bi-manuelle simultanée exercée sur le thorax et l'abdomen du nourrisson répondent à une technique bien codifiée. Elle se pratique selon un axe de 45° par rapport à la table.

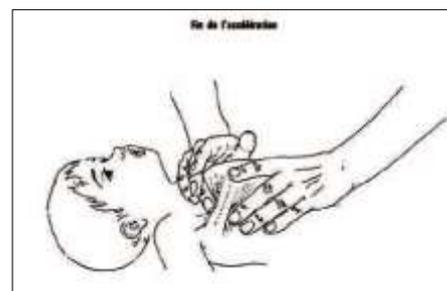
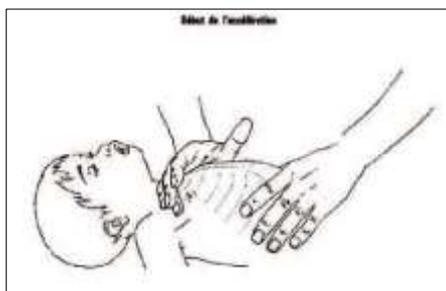
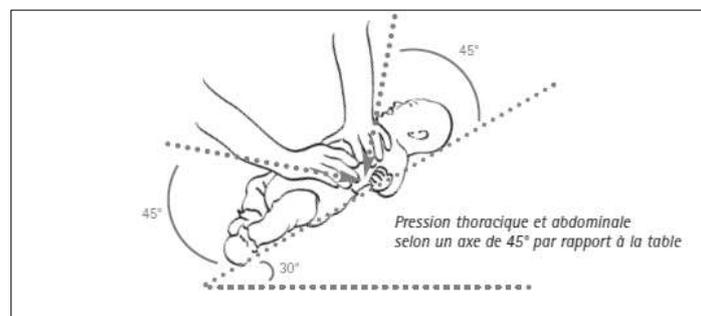


Figure 18 : Début et fin de la manœuvre d'accélération du flux expiratoire (77).

c) Expiration lente prolongée (ELPr)

Comme pour l'AFE, elle agit par modulation du flux expiratoire. Sa mise en œuvre est légèrement différente. Cependant, dans la conférence de consensus de 2000, les deux techniques sont assimilées l'une à l'autre.

Dans l'expiration lente prolongée, la manœuvre commence à la fin de l'expiration de repos. Le praticien bloque 2 à 3 tentatives inspiratoires afin d'obtenir une ventilation dans le volume de réserve expiratoire (76).

Cette technique provoque une déflation pulmonaire permettant de ramasser le poumon autour du hile, entraînant une diminution des distances entre les bronchioles et les grosses bronches, ce qui aboutit à l'augmentation de la ventilation en périphérie.

d) Toux provoquée

Elle permet de désencombrer la trachée et les premières divisions bronchiques. Elle doit être déclenchée au moment où le bruit trachéo-bronchique signe la présence haute des sécrétions.

Elle est provoquée par une pression trachéale brève (stimulation des centres tussigènes), appliquée en fin d'inspiration. L'expectoration est obtenue grâce à une toux réflexe.

La toux volontaire active efficace est impossible à obtenir avant l'âge de deux ans. Lorsque l'enfant est capable de tousser à la demande, cette technique est abandonnée.

La technique d'antépulsion pharyngo-buccale (décrite précédemment), permet de recueillir les sécrétions avec un mouchoir au bord des lèvres. Les sécrétions qui sont visualisées informent sur leur caractère et sur l'évolution de la pathologie (couleur, viscosité) (5).

Précisons à nouveau que la présence d'une toux rauque, en quintes ou d'une gêne inspiratoire révèle une lésion laryngée. La toux provoquée est alors formellement contre-indiquée, car elle risque de déclencher un spasme du larynx (76).

9. Scores de gravité de la fonction respiratoire

Ils permettent de choisir les critères d'évaluation des techniques de désencombrement. Un score est cité dans les parties suivantes, d'où la nécessité de le définir (6).

Une équipe canadienne dirigée par Wang met en place en 1992 un score de sévérité clinique. Il prend en compte la fréquence respiratoire, les sifflements, le tirage et l'état clinique général.

	Score de Wang			
	0	1	2	3
Fréquence respiratoire	< 30	31 à 45	46 à 60	> 60
Wheezing	Aucun	En fin d'expiration ou seulement audibles au stéthoscope	Sur toute l'expiration ou audible à l'expiration au stéthoscope	A l'inspiration et à l'expiration Audible à la bouche
Tirage	Aucun	Inter-costal seulement	Supra-sternal	Sévère avec battement des ailes du nez
Appréciation état clinique général		Normal		Irritable Epuisement Mauvaise alimentation

Figure 19 : Paramètres du score de Wang.

Un score compris entre 0 et 4 signe une bronchiolite sans critère de gravité.

Un score compris entre 4 et 8 correspond à une bronchiolite de gravité modérée.

Un score compris entre 8 et 12 met en évidence une bronchiolite sévère.

D'autres scores existent mais les deux décrits sont les plus utilisés.

10. Efficacité discutée de la kinésithérapie respiratoire

Il n'existait jusqu'en 2010 aucune étude clinique ayant évalué de manière rigoureuse la technique préconisée en France (accélération du flux expiratoire, expiration lente prolongée et toux provoquée). Cette directive reposait sur un avis d'experts et était assortie d'une recommandation d'évaluation de son efficacité (5).

Elle est depuis remise en cause par différents travaux. C'est une méthode qui est controversée sur le plan national et international, avec une interrogation sur sa pertinence dans la bronchiolite aiguë du nourrisson en comparaison des bénéfices attendus et des risques encourus.

Trois articles parus dans la revue *Prescrire* en novembre 2006, janvier 2010 et novembre 2010 posent la question de l'efficacité de la kinésithérapie respiratoire et ses risques éventuels. Le premier article intitulé « Bronchiolite : pas de kinésithérapie respiratoire systématique. Absence d'efficacité montrée mais risque de fracture de côtes » a fait polémique, soulevant le débat dans le milieu médical et a semé le trouble chez les parents. Ce sont des conclusions qui ne peuvent être acceptées sans discussions. Il expose trois essais comparatifs, randomisés provenant d'une synthèse méthodique d'un groupe du Réseau Cochrane, qui ne montrent pas d'efficacité de la kinésithérapie par percussion et drainage postural. Ces essais ont été conduits au Royaume-Uni et en Argentine et ont inclus 30, 50 et 90 enfants hospitalisés, âgés en moyenne de 3 à 5 mois.

L'évaluation clinique a été faite en aveugle dans deux des trois essais (absence d'information dans le troisième essai). Le critère principal de jugement a été l'évolution du tableau clinique du nourrisson. Les résultats sont les suivants : aucun des essais n'a présenté des différences statistiquement significatives entre le groupe traité et le groupe témoin.

Un second critère a été évalué : la durée d'hospitalisation. Elle a été en moyenne de 4 à 6,6 jours suivant les essais. La conclusion reste identique à celle du critère précédent, c'est-à-dire aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes. Il n'y a pas non plus d'écart observé sur la durée d'oxygénothérapie qui a été étudiée dans un essai.

Aucun effet indésirable grave n'a été remarqué.

La revue *Prescrire* précise que la technique de kinésithérapie respiratoire préconisée en France, en cours d'évaluation à cette période, expose à des fractures de côtes (1 fracture

pour 1 000 enfants traités). Elles ont été découvertes fortuitement lors de radiographies effectuées chez des enfants traités entre 1996 et 2003 (2) (4) (3).

Malheureusement, ces études ne tiennent pas compte des méthodes pratiquées et recommandées en France mais de celles pratiquées dans les pays anglo-saxons : il s'agit du drainage postural, des percussions et des expirations forcées. Leurs effets délétères (collapsus bronchiolaire, majoration des sibilances, plus rarement désaturation) peuvent expliquer le désintérêt grandissant des anglo-saxons pour la kinésithérapie respiratoire dans les bronchiolites aiguës du nourrisson.

De nombreuses contestations ont été publiées par la profession concernée devant l'amalgame fait concernant les techniques. La revue Prescrire a fini par sortir un démenti et une correction sur l'extrapolation qu'elle avait faite de la revue Cochrane.

D'autre part, la population étudiée (les nourrissons hospitalisés) ne représente que 1 à 2% des cas de bronchiolites observées lors de l'épidémie. Quant aux fractures des côtes rapportées dans l'article de M. Chalumeau, paru dans les archives de pédiatrie, des biais de méthodologie sont avancés. Ce résultat provient d'un service unique, selon une cohorte non précisée.

Les fractures costales, très rares, peuvent résulter d'une mauvaise réalisation du geste (non respect des axes physiologiques, verticalisation de l'axe de pression sur le thorax) ou de facteurs associés (pathologie osseuse, corticothérapie prolongée).

Une étude menée depuis traite le cas des fractures costales. Elle est décrite dans le paragraphe suivant.

a) Etude FRA.CO.NOUE (multicentrique, prospective)

L'étude FRA.CO.NOUE (publiée en 2010) propose d'évaluer le risque de fracture costale chez le nourrisson lors de séances de kinésithérapie respiratoire, en soins ambulatoires. C'est une étude observationnelle prospective, menée du 1er octobre 2007 au 31 mars 2008 et réalisée dans les cabinets de 35 kinésithérapeutes volontaires répartis sur l'ensemble du territoire, qui a inclus 647 patients. 4103 séances ont été réalisées. La population étudiée intègre les nourrissons âgés de 1 à 24 mois, sans antécédents d'hospitalisation pour motif respiratoire, ni de fracture costale, adressés pour kinésithérapie respiratoire. Les méthodes utilisées sont celles qui sont préconisées dans la conférence de consensus de 2000. Le critère de jugement principal (fracture costale avérée) est apprécié sur des critères cliniques (douleur,

œdème, chaleur, ecchymose) et radiologiques (rupture de la corticale, cal de fracture visible 7 à 14 jours après la fracture).

Les résultats ne révèlent aucune fracture costale, le risque est donc inférieur à 1/4103 séances. Notons que souvent, les fractures costales sont décelées ultérieurement et ne sont pas suspectées cliniquement (76) (80).

Il existait jusqu'à ce moment peu de réponses scientifiquement exploitables concernant l'efficacité des techniques de désencombrement. La controverse mise en avant dans la revue Prescrire en novembre 2006, qui a provoqué une tempête médiatique aura eu le mérite de bousculer la profession afin d'asseoir la légitimité de la kinésithérapie respiratoire pédiatrique grâce à des travaux menés depuis (67) (2).

Les méthodes de clapping ou percussions ont été évaluées dans quelques études qui n'ont pas démontré leur efficacité. Peu de publications considèrent la méthode utilisée en France. Celles qui évaluent les techniques françaises de kinésithérapie respiratoire dans la bronchiolite du nourrisson sont les suivantes :

b) Etude BRONKINOU (multicentrique, randomisée et contrôlée en double aveugle) de Gadjos

Un article paru dans la revue Prescrire de novembre 2010 annonce les résultats d'un essai randomisé et contrôlé en double insu évaluant en France la technique utilisée (l'augmentation du flux expiratoire associée à la toux provoquée) entre le 1^{er} octobre 2004 et le 31 janvier 2008. C'est une étude multicentrique publiée en 2010, l'étude Bronkinou (4).

Chez 496 nourrissons hospitalisés pour une première bronchiolite, deux groupes ont été comparés :

- Groupe A → 3 séances quotidiennes de kinésithérapie respiratoire selon une technique standardisée.
- Groupe B → aspiration nasale uniquement.

L'état clinique des sujets, âgés en moyenne de 2 mois, a été évalué toutes les 8 heures. Le délai de guérison, estimé selon une standardisation, n'a pas montré de réelle différence entre les deux groupes. Il était de 2,0 jours pour le groupe A et de 2,3 jours pour le groupe B. (Le critère d'appréciation principal était le temps nécessaire pour pouvoir supporter 8 heures sans oxygénothérapie et la capacité d'intégrer les deux tiers des apports alimentaires quotidiens sans gêne respiratoire). Cette même conclusion est apparue en termes

d'admission en réanimation, d'hospitalisation dans les mois suivants et en ce qui concerne le recours à une antibiothérapie.

Par ailleurs, des vomissements et troubles respiratoires ont été plus fréquents dans le groupe A.

L'étude ne met pas en évidence d'influence de la kinésithérapie respiratoire sur l'évolution de la bronchiolite du nourrisson pris en charge en milieu hospitalier, tant sur le point de vue de la durée d'hospitalisation que de la sévérité de la pathologie.

Il n'est donc pas démontré que la kinésithérapie respiratoire soit efficace pour accélérer la guérison des nourrissons hospitalisés pour bronchiolite aiguë mais qu'elle semble avoir plus d'effets secondaires. C'est la première étude qui permet une interrogation sur le bien-fondé des nombreuses prescriptions (81) (82).

Cependant, Christian Delacourt, du service de pneumologie pédiatrique de l'hôpital Necker note que cette étude ne signifie pas que la kinésithérapie respiratoire est inutile chez tous les enfants. En effet, il remarque que tous les cliniciens ont observé des améliorations symptomatiques importantes après kinésithérapie respiratoire, lorsqu'il existait un encombrement initial important (83).

De même, Dominique Deplanque, kinésithérapeute, propose deux réflexions sur cette étude. D'une part, la démonstration faite que la kinésithérapie respiratoire n'avait aucune action pour soigner la maladie est bien logique puisque ce n'est pas son but. D'autre part, il regrette que seuls des docteurs en médecine déterminent l'action de la kinésithérapie dans cette étude. Un kinésithérapeute serait plus à même d'éclaircir le champ d'action de la méthode (84).

c) Etude de Postiaux (monocentrique, prospective, randomisée, en aveugle)

En 2011, l'étude met en évidence des bénéfices à court terme de la méthode d'expiration lente prolongée associée à la toux provoquée sur certains symptômes respiratoires d'obstruction bronchique. 19 nourrissons hospitalisés dans un CHU belge sont inclus durant l'épidémie hivernale 2002 / 2003.

Un groupe de nourrissons est soumis à une séance quotidienne de kinésithérapie respiratoire (méthode d'expiration lente prolongée et toux provoquée) après nébulisation de solution hypertonique et de salbutamol. L'autre groupe ne reçoit que les nébulisations. Les

critères observés le 1^{er}, 2^{ème} et dernier jour de traitement sont : le score de sévérité clinique de Wang, l'oxymétrie pulsée, la fréquence cardiaque. D'autres éléments sont considérés : les épisodes antérieurs de bronchiolite, la prématurité et la présence d'anomalies radiologiques. Ces paramètres sont mesurés avant et 15 minutes après le traitement. Les résultats ont regroupés au total 57 séances.

L'étude montre une amélioration clinique des symptômes de l'obstruction bronchique. Elle précise aussi que la méthode ne présente pas de risques (90) (91).

d) Etude de RoCHAT (monocentrique, prospective, randomisée et contrôlée, en non aveugle)

Menée en 2012 par une équipe française, elle permet d'évaluer la kinésithérapie par accélération du flux expiratoire, toux provoquée et aspiration nasale à raison de deux séances quotidiennes. Elle inclut 99 nourrissons de moins d'1 an, hospitalisés à Genève en Suisse, entre 2005 et 2007. 50 bénéficient de la kinésithérapie respiratoire par augmentation lente du flux expiratoire et 49 n'y ont pas eu recours. Aucune différence n'a été observée concernant la durée d'obtention d'une stabilité clinique. Le délai moyen de stabilisation est d'environ 3 jours. Aucune complication directe de la kinésithérapie n'a été observée.

L'étude en non aveugle est considérée par les auteurs de la synthèse méthodique Cochrane comme un risque élevé de biais (85) (86).

e) Etude de Sanchez (prospective, en double insu)

C'est une étude qui a intégré 236 nourrissons de moins de 7 mois de 2007 à 2009 et comparait deux groupes : avec et sans kinésithérapie (méthode d'expiration lente prolongée). Le nombre de jours d'hospitalisation et l'utilisation d'oxygène se sont révélés être semblables dans les deux cohortes (87).

Cette étude est critiquée à cause d'un biais de prise en charge des nourrissons (antibiotiques, aérosolthérapie de salbutamol, corticoïdes,...) (85).

f) Actualisation de la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson de moins de 1 an au sein des Hôpitaux Universitaires du Grand Ouest (HUGO)

Un article datant d'octobre 2013 résume la mise en place d'un protocole actualisé dans la prise en charge des nourrissons suite à l'analyse de données récentes de la littérature qui bénéficient d'un haut niveau de preuve (grade A). Ne mettant pas en avant d'effets significativement positifs de la kinésithérapie respiratoire sur la durée d'hospitalisation, les besoins en oxygène, le score clinique, le recours à la kinésithérapie respiratoire est uniquement recommandé dans des circonstances spécifiques (présence d'une pathologie sous-jacente ou trouble de la ventilation avec retentissement clinique significatif).

D'autre part, le groupe de travail composé de pédiatres et d'urgentistes propose, concernant la prise en charge en ambulatoire, de n'avoir recours à la kinésithérapie qu'en cas de situations particulières : milieu social précaire, difficultés d'évaluation de la part des parents, présence d'une pathologie sous-jacente. Cette proposition résulte d'un accord professionnel (6).

g) Etude de Pupin (monocentrique)

L'essai compare la technique d'expiration lente prolongée et celle de percussion / vibration avec un placebo. Le résultat ne rapporte pas de différences significatives entre les deux méthodes. Elle n'apporte pas de résultats intéressants concernant la méthode utilisée en France.

Cette étude comporte cependant de nombreux biais, notamment en termes d'effectif (petite cohorte de 81 nourrissons) et dans sa réalisation (monocentrique) (88).

h) Etude de Gomes (monocentrique)

L'étude compare la technique d'augmentation du flux expiratoire avec expiration lente prolongée à la percussion / vibration. 30 nourrissons admis dans deux hôpitaux au Brésil sont inclus dans l'étude.

Le groupe soumis à la technique d'expiration lente prolongée montre une amélioration significative du score de Wang et de l'oxygène-dépendance. La durée d'hospitalisation n'est quant à elle pas modifiée.

Le faible effectif de cette étude ne permet pas d'extrapoler les résultats à la pratique quotidienne (89).

i) Méta-analyses de la Cochrane Collaboration.

Trois méta-analyses ont été publiées : en 2005 (3 études), 2007 (3 études) et 2012 (9 études).

La plus récente présente 9 essais cliniques dont 4 utilisant la technique d'augmentation du flux expiratoire. Cette synthèse a cherché à recenser tous les essais comparatifs randomisés évaluant la kinésithérapie respiratoire chez les nourrissons atteints de bronchiolite. Les auteurs n'ont dénombré aucun essai réalisé chez des enfants non hospitalisés.

Ces quatre études comprenaient 645 enfants. Un essai parmi les quatre associe augmentation du flux et expiration lente prolongée. Seulement trois des études sont publiées à ce jour : Gadjos 2010, Rochat 2012, Postiaux 2011.

Aucun des critères évalués n'ont été améliorés par l'une ou l'autre des techniques : paramètres respiratoires, oxygène-dépendance, durée d'hospitalisation, effets indésirables. Seule l'étude de Postiaux 2011 montre des bénéfices à court terme sur certains symptômes respiratoires d'obstruction bronchique.

Il n'y a pas d'effets indésirables notables qui ont été rapportés en dehors de vomissements et de déstabilisation respiratoire transitoire (Gadjos 2010). Aucune des trois études ne parle de fractures costales.

En conclusion, deux études (Gadjos 2010 et Rochat 2010) émettent le souhait d'évaluer la kinésithérapie respiratoire chez les enfants traités en ambulatoire. Ils évoquent aussi d'autres pistes de recherche avec un effet statistiquement significatif selon la sous-population concernée (non atopique pour l'étude de Gadjos) ou l'objectif étudié (amélioration d'un score clinique et respiratoire incluant l'auscultation dans l'étude de Rochat). Toutes ces études menées à l'hôpital, ne permettent pas d'émettre une conclusion pour l'ensemble des patients pris en charge, y compris en ville.

Les auteurs indiquent toutefois que la qualité des études laissait à désirer et l'absence d'homogénéité rendait difficile la production de conclusions sûres (92) (93).

j) Etude prospective française du Réseau Kinésithérapie Bronchiolite Essonne (RKBE) (multicentrique, prospective)

C'est une étude en secteur ambulatoire. Les données cliniques respiratoires avant et après kinésithérapie respiratoire ont été évaluées chez 697 nourrissons âgés de moins de 24 mois, accueillis au cours des week-ends de gardes s'étalant du 15 octobre 2002 au 31 mars 2003, du réseau kinésithérapie bronchiolite Essonne (38 kinésithérapeutes ont participé). 407 dossiers se réfèrent à une bronchiolite.

Un recueil de données cliniques réalisé de manière prospective mesure les constantes suivantes : fréquence respiratoire, critère de gravité, saturation en oxygène, score clinique de la gêne respiratoire. Elles ont été comparées selon l'âge, le sexe, la pathologie de l'enfant et le score de désencombrement obtenu au cours de la séance.

Parmi les enfants présentant une gêne respiratoire modérée ou sévère, 78 % sont efficacement désencombrés par les techniques d'augmentation du flux expiratoire et de toux provoquée. La durée du désencombrement bronchique n'a pas été rapportée.

Les effets délétères de la kinésithérapie sur l'état respiratoire du nourrisson existent mais restent extrêmement rares. 1,1 % des enfants atteints de bronchiolite ont mal supporté la séance (malgré son efficacité sur le désencombrement), puisque des critères de gravité respiratoire sont apparus dans les cinq minutes suivant la séance de kinésithérapie. Ces effets négatifs doivent bien sûr être connus au même titre que les effets secondaires de tout traitement, mais ne doivent pas occulter l'intérêt de la kinésithérapie respiratoire pour la très large majorité des nourrissons (60).

k) Etude BRONKILIB (multicentrique, prospective)

Le faible niveau de preuve des recommandations françaises handicape sa position dans le concert international. La profession s'est donc impliquée dans la mise en œuvre d'études en mesure d'évaluer la pertinence des techniques kinésithérapiques de modulation du flux expiratoire dans la prise en charge des nourrissons atteints de bronchiolite en pratique de ville. Huit organisations de garde et réseaux bronchiolite français se sont engagés sur cet objectif au cours de la période épidémique de bronchiolite 2013 / 2014. Trois années de travail collaboratif ont permis d'élaborer un protocole de recherche observationnel, non interventionnel, prospectif et multicentrique.

C'est la première étude en France de cette ampleur, elle regroupe 98 kinésithérapeutes. Son objectif est d'évaluer l'effet immédiat du traitement par AFE chez les nourrissons atteints

d'une première bronchiolite et bénéficiant d'une prise en charge ambulatoire. La population est âgée d'1 jour à 24 mois. Des objectifs secondaires sont définis : évaluation du traitement selon la présence ou l'absence d'une prédisposition d'atopie, impact de l'âge sur l'effet du traitement, tolérance d'après les parents et recours à une hospitalisation entre deux séances.

Le critère d'évaluation principal est la mesure du score de Wang à la fin de la première séance. La survenue de malaise, vomissement, signe de douleur, détérioration du comportement au cours des séances sont les critères d'évaluation secondaires.

A ce jour, cette recherche a rempli avec succès toutes les étapes légales et réglementaires du cadre formel des recherches cliniques. Elle en est au stade du traitement statistique des données par les professionnels de l'unité de Recherche Clinique du Pr Alberti à Robert - Debré - APHP. 156 inclusions remplissent les conditions afin de bénéficier d'un traitement statistique.

Les conclusions feront l'objet d'une publication dans une revue scientifique dans les prochains mois. Des résultats préliminaires bruts en moyenne de l'étude sont rapportés et considérés comme prometteurs. Ils mettent en évidence que l'amélioration immédiate à la première séance du score de Wang est de 32,41% et se poursuit à la deuxième séance avec une nouvelle amélioration de 29%.

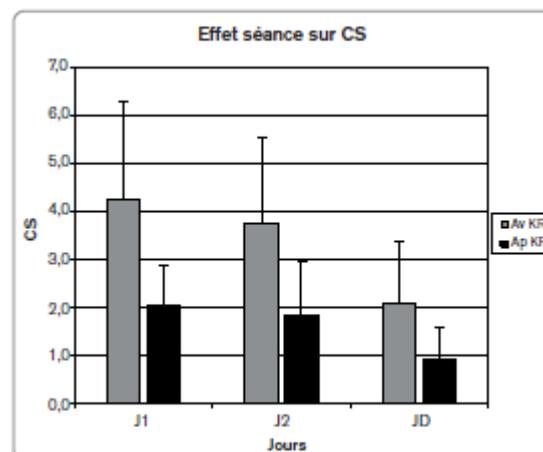


Figure 20 : Effet des séances de kinésithérapie respiratoire (KR) sur le score de sévérité clinique de Wang (CS) au premier J1, deuxième J2, et dernier jour JD (67).

L'étude, qui a le mérite de mobiliser la profession, permettra peut-être d'asseoir la légitimité de la pratique de kinésithérapie respiratoire dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson (67).

I) Tableau récapitulatif des études publiées sur la kinésithérapie respiratoire

Étude / Année	Lieu	Technique	Type d'étude	Critère de jugement	Effectif	Résultats	Commentaires	
HOPITAL	Gadjos BRONKINOU 2010	France	AFE	Prospective Multicentrique Randomisée En double aveugle	Délai de guérison	496	Evolution idem Confort ressentit idem	Champ d'action étudié
	Postiaux 2011	Belgique	ELPr	Prospective Monocentrique Randomisée En aveugle	Score de Wang SpO ₂	19	Diminution du score de Wang	Petite cohorte Pas de durée d'évolution
	Rochat 2012	Suisse	AFE + ELPr	Prospective Monocentrique Randomisée Contrôlée Non aveugle	Stabilité clinique	99	Pas de différence	Biais : absence d'aveugle
	Sanchez 2012	Espagne	AFE + ELPr	Prospective Double insu	Durée hospitalisation Oxygénéodépendance	236	Pas de différence	Biais : utilisation broncho- dilateurs, corticoïdes
	HUGO 2013	France	AFE	Littérature				Kinésithérapie respiratoire non systématique
Pupin 2009	Brésil	ELPr / PV	Monocentrique	SpO ₂ Fréquence cardiaque et respiratoire	81	Pas de différence	Petite cohorte	
Gomes 2012	Brésil	AFE + ELPr / PV	Monocentrique	Score de Wang	30	Amélioration à J3 dans le groupe ELPr	Petite cohorte	
RKBE 2006	France	AFE	Prospective Multicentrique	Fréquence respiratoire Critères de gravité SpO ₂ Score clinique Gène respiratoire	697	Désencorement efficace	Pas de durée d'évolution	
FRA_CO.INOU 2010	France	AFE + ELPr	Prospective Multicentrique	Fracture costale avérée (critères cliniques et radiologiques)	647	Aucune fracture costale	Fractures costales souvent décelées ultérieurement	
BRONKILIB 2014	France	AFE	Prospective Multicentrique	Score de Wang	156	Diminution du score de Wang		
AMBULATOIRE								
Comparaison des techniques								
Evaluation d'une technique								

11. Conclusion

La kinésithérapie constitue la règle en France alors qu'elle est très controversée, voire contre-indiquée chez les anglo-saxons. Utilisée en France avec près de 95% de prescriptions et 76% en Belgique, elle n'est que de 13% au Canada. Dans les pays anglo-saxons où la kinésithérapie respiratoire est peu prescrite, on observe un nombre d'hospitalisations identique, ainsi qu'une durée d'hospitalisation et une mortalité comparables (85) (94).

De nombreuses incompréhensions viennent des méthodes qui sont étudiées mais qui ne sont pas pratiquées en France puisqu'elles sont décriées dans les recommandations. Beaucoup de confusions persistent sur ce sujet. Les techniques ne doivent être ni violentes, ni responsables d'un quelconque traumatisme dès lors qu'elles sont mises en œuvre par des opérateurs entraînés.

Au vu de ces résultats, un bilan concernant les arguments en faveur ou en défaveur de cette thérapeutique est nécessaire en plus d'évaluer sa balance bénéfices / risques. La plupart des études ne relatent aucun effet indésirable, ni aucune fracture des côtes. Seule l'étude de Gadjos rapporte une augmentation significative des vomissements ou de déstabilisation des paramètres respiratoires. Les effets délétères de la kinésithérapie sur l'état respiratoire du nourrisson existent mais restent extrêmement rares (95).

Au cours des études, notons qu'il est nécessaire de sélectionner les très jeunes nourrissons qui développent leur première bronchiolite, sous peine d'inclure des nourrissons atteints d'asthme récidivant.

Les recherches ne permettent pas de mettre en évidence la réduction significative du délai de guérison chez les nourrissons hospitalisés atteints de bronchiolite aiguë et traités par kinésithérapie respiratoire au moyen des méthodes recommandées en France. Cela permet de remettre en question le caractère systématique de la kinésithérapie respiratoire, au profit d'une prescription raisonnée et basée sur l'évaluation de l'encombrement de l'enfant. Cependant, il n'existe pas pour le moment d'outils d'évaluation objective de l'encombrement. Les coûts non négligeables et le traitement astreignant que représente la kinésithérapie respiratoire peuvent être une contrainte dans son utilisation chez l'enfant hospitalisé compte tenu d'une absence d'accélération de la vitesse de guérison.

N'améliorant pas objectivement les symptômes chez les nourrissons hospitalisés pour bronchiolite aiguë, faut-il pour autant abandonner la kinésithérapie au cours des bronchiolites vues et suivies en ambulatoire ? Elles représentent plus de 95% des affections. L'abstention

de la kinésithérapie aux formes ambulatoires serait une attitude aléatoire, voire risquée. En tenant compte de ces publications, le souhait que des études supplémentaires réalisées sur des sujets traités en ambulatoire, est énoncé. Les nourrissons hospitalisés ne représentent que 2 à 3% de la population concernée par la pathologie pendant l'épidémie et sont par définition des bronchiolites sévères. De nouvelles pistes de recherche, tels que la population concernée (atopique ou non d'après Gadjos) ou l'amélioration d'un score clinique respiratoire (d'après Rochat) existent. De véritables études, multicentriques, randomisées et contrôlées sont attendues.

Les conditions et critères appréciés à l'hôpital (oxygénothérapie par exemple) ne sont pas comparables à la prise en charge en ambulatoire de la pathologie. Il est donc difficile d'extrapoler les résultats de ces études à la prise en charge en ville. Les auteurs des travaux menés en milieu hospitalier préconisent que la méthode soit évaluée en ambulatoire. Des essais s'y affairant mais peu de résultats sont disponibles pour l'instant.

En conclusion, chercher une efficacité en terme de délai de guérison est illusoire. En revanche, son intérêt réside dans l'amélioration de la qualité de l'alimentation et du sommeil observés après les séances de kinésithérapie respiratoire ainsi que la diminution du recours aux soins hospitaliers.

L'enseignement à tirer de ces études est que la kinésithérapie respiratoire n'a pas vocation à traiter. Elle améliore le confort respiratoire et accompagne l'enfant et sa famille. La pratique des kinésithérapeutes est nécessaire tant sur le plan diagnostique, que préventif ou thérapeutique. Le rôle de sentinelle fait partie de ses missions. Soulignons l'importance de l'éducation de la famille lors des séances ainsi que le rôle de surveillance exercé dans certains cas particuliers (milieu socio-économique précaire, difficultés d'évaluation de la part des parents, pathologie sous-jacente) (96).

La controverse autour de la kinésithérapie respiratoire chez les nourrissons atteints de bronchiolite aiguë aura permis d'ébranler un dogme. De nombreuses études, qui manquaient jusqu'à présent, permettent d'obtenir une base scientifique attendue depuis plus de 14 ans (95).

Jusqu'à ce qu'une mise à jour des recommandations de la HAS soit faite, c'est la conférence de consensus qui s'applique en France : la kinésithérapie respiratoire est toujours recommandée dans la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson (66).

D. Etude épidémiologique réalisée au CHR de Mercy

1. Epidémiologie de la bronchiolite aiguë du nourrisson

Maladie virale qui atteint principalement les nourrissons de moins de 2 ans, la bronchiolite sévit sous forme d'épidémies au cours de la période automno-hivernale. Chaque année, 450 000 nourrissons sont atteints, ce qui représente un tiers de cette population (97).

En France, l'épidémie débute au mois d'octobre et atteint son acmé en mi-décembre. Cependant, l'arrivée du virus est plus précoce (septembre) depuis les années 2000 par rapport aux années précédentes (98). Ce pic est souvent interrompu par les congés de fin d'année qui diminuent la circulation du virus.

Une étude menée en 2006 / 2007 a montré l'impact des vacances scolaires de la Toussaint sur l'épidémie de bronchiolite et met en évidence une nette diminution du nombre de nouveaux cas de bronchiolite lors de cette période. La grève des transports en commun accentue ce phénomène (99).

L'épidémie reprend en début d'année pour diminuer progressivement et se terminer à la fin de l'hiver aux alentours du mois de mars. Des cas peuvent cependant être recensés tout au long de l'année. La semaine du pic épidémique peut varier de manière minime d'une année à l'autre. De surcroît, il est plus précoce au nord qu'au sud de la France (100).

Deux tiers des nourrissons touchés ont moins de 6 mois et 90% moins de 1 an. Les garçons sont majoritairement touchés avec un sex-ratio garçon/fille de 1,4 (97). Le pourcentage d'hospitalisations est plus élevé chez les nourrissons qui ont un âge inférieur à 6 mois (101).

L'épidémie hivernale 2013-2014 a connu une dynamique similaire. Parmi les nourrissons ayant eu recours aux services hospitaliers d'urgence, 59% étaient des garçons et 57% avaient moins de 6 mois (102).

A l'échelle nationale, la mortalité est extrêmement faible. D'après une étude effectuée lors de l'épidémie 2008 / 2009, elle est de 0,08% parmi l'ensemble des nourrissons de moins d'un an hospitalisés en France. Rapporté à la population, le taux de mortalité est de 2,6/100000. Trois facteurs sont associés aux décès : hospitalisation dans un service aigu, nécessité d'une assistance respiratoire et dysplasie broncho-pulmonaire. En revanche, l'étude révèle

que la létalité est indépendante du sexe (101). Les données sont relevées grâce au Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) qui permet le recueil standardisé d'informations médico-administratives pour toute nouvelle hospitalisation.

Le suivi hospitalier des épidémies de bronchiolite a permis de constater une augmentation constante du nombre de cas, de l'ordre de plus de 9% par an (98). La prévalence de la bronchiolite en France semble donc avoir augmenté de façon importante à la fin du siècle dernier sans que les causes ne soient connues (1).

2. Systèmes de surveillance

Il existe deux systèmes de surveillance de la bronchiolite en France : le réseau des Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe (Grog) et l'Institut de Veille Sanitaire (InVS). Leurs résultats sont publiés régulièrement sur leur site internet respectif.

a) Réseau des Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe (Grog)

Le Grog fournit les informations sur la circulation du VRS grâce aux prélèvements respiratoires réalisés en France.

Il recense également les consultations de médecine de ville (médecins généralistes et pédiatres volontaires) pour bronchiolite chez les enfants de moins de 2 ans.

Soixante-quinze pédiatres et plus de 570 médecins généralistes répartis sur toute la France y participent. Les données sont actualisées et mise à disposition du public chaque semaine sur le site Internet du Grog.



Figure 21: Nombre de VRS isolés lors de l'épidémie de bronchiolite 2013 / 2014 (réseau des GROG) (103).

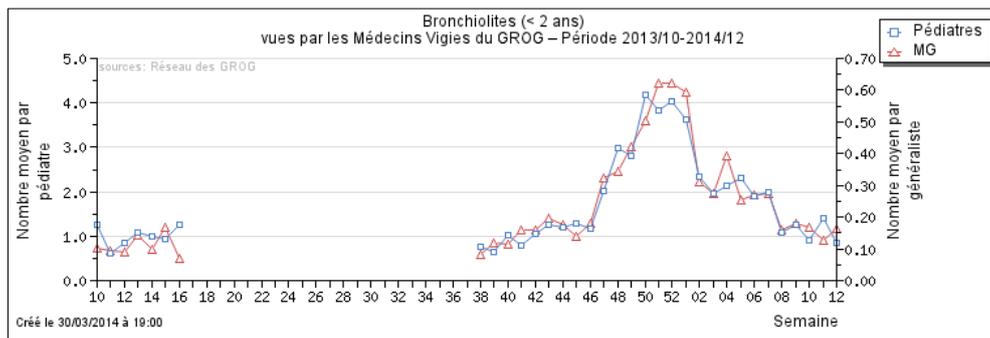


Figure 22 : Epidémie de bronchiolite 2013 / 2014 suivie par les pédiatres et médecins généralistes (réseau des GROG) (103).

Les deux figures montrent des résultats similaires : l'épidémie de bronchiolite 2013 / 2014 débute fin septembre (semaine 38) et augmente progressivement jusqu'à la semaine 46 (mi-novembre). Elle s'amplifie de manière nette durant les cinq semaines suivantes, un pic étant observé la troisième semaine de décembre (semaine 51). Une diminution progressive est alors observée, quelques cas sporadiques sont décrits les mois suivants.

b) Institut de Veille Sanitaire (InVS)

L'InVS organise depuis 2004 une remontée automatisée d'informations à partir des services d'urgences hospitaliers de 146 établissements. C'est le réseau Organisation de la surveillance coordonnée des urgences (Oscour).

Une étude nord-américaine récente a estimé que la bronchiolite du nourrisson était responsable d'un taux de 17 hospitalisations, 55 consultations aux urgences et 132 consultations ambulatoires pour 1000 enfants âgés de moins de 6 mois (104).



Figure 23 : Nombre de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de 2 ans et moins de 6 mois dans les établissements hospitaliers participant à la surveillance (données InVS du 25 février 2014) (102).

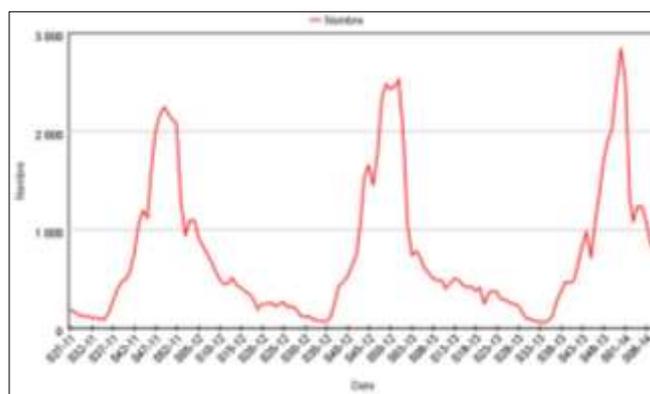


Figure 24 : Nombre hebdomadaire de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de 2 ans dans les établissements hospitaliers participant à la surveillance depuis 2011 (données InVS du 25 février 2014) (102).

L'épidémie touche plus particulièrement les nourrissons d'âge inférieur à 6 mois. Les courbes sont identiques à celles fournies par le GROG. La figure précédente permet également de mettre en évidence une augmentation constante des cas de bronchiolite durant les trois dernières années, ce qui est en corrélation avec les données de la littérature.

Les données de ces réseaux permettent d'optimiser la qualité des soins, d'organiser la complémentarité entre ville et hôpital et entre médecins et kinésithérapeutes, et de participer ainsi à la diminution du recours aux urgences hospitalières (98).

3. Etude

a) Intérêts, objectifs et lieu de l'étude

En France, les recommandations pour la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson datent de septembre 2000. La conférence de consensus définit la pathologie, son diagnostic, ses critères de gravité et d'hospitalisation ainsi que sa prise en charge. Elle recommande un traitement symptomatique systématique par désobstruction rhinopharyngée. La kinésithérapie respiratoire utilisant la technique de l'accélération du flux expiratoire (AFE) était encouragée sur avis d'experts, mais l'évaluation ultérieure de son efficacité était recommandée.

En revanche, elle ne retient pas d'indication pour une antibiothérapie, une corticothérapie ou la prescription de bronchodilatateurs.

14 ans après, les recommandations ne sont pas toujours en accord avec les pratiques, tant en ambulatoire qu'en hospitalier d'autant plus que les avis divergent concernant la place de la kinésithérapie respiratoire.

Cette étude est motivée par la grande variabilité, ainsi que la discordance qui existe dans la prise en charge de la bronchiolite. L'objectif principal étant de rapporter les pratiques du service de pédiatrie de Metz qui est engorgé en période épidémiologique et de les analyser pour évaluer la concordance avec les recommandations existantes pour la prise en charge hospitalière de la bronchiolite du nourrisson.

Après accord du chef de service, l'étude est réalisée en service de pédiatrie à l'hôpital de Mercy à Metz (57000) durant l'hiver 2012 / 2013.

b) Patients

S'il s'agit le plus souvent d'une pathologie de gravité faible à modérée nécessitant un traitement en ambulatoire, 1% des nourrissons sont néanmoins atteints d'une forme sévère justifiant une hospitalisation. L'étude porte sur cette population.

Les sujets inclus sont tous les nourrissons de 9 jours à 24 mois hospitalisés, dont le diagnostic était une bronchiolite aiguë du nourrisson, du 1^{er} octobre 2012 au 31 mars 2013. Les nourrissons atteints d'asthme du nourrisson sont exclus de l'étude.

c) Recueil des données et contenu du questionnaire

Le recueil a eu lieu dans deux unités :

- Le service d'hospitalisation de pédiatrie.
- L'unité d'hospitalisation de courte durée située dans le service d'accueil des urgences pédiatriques.

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle descriptive et rétrospective. Les données ont été recueillies grâce à un questionnaire élaboré d'après les recommandations de la conférence de consensus. Ils ont été remplis par analyse des dossiers médicaux exploitables et archivés (le dossier des urgences étant intégré dans celui d'hospitalisation).

Questionnaire en annexe 2.

Le questionnaire est divisé en quatre parties.

- Une première partie anamnestique comprend le sexe, la date de naissance, l'âge, le terme de naissance, le poids, la date et la durée d'hospitalisation, les antécédents personnels (respiratoire, cardiaque, allergique) et familiaux (allergie ou asthme chez les parents du premier degré), le tabagisme passif, le motif de consultation, le traitement avant consultation et le type de recours.
- Une deuxième partie traite les signes de gravité à l'admission, les constantes, les examens biologiques, prélèvements respiratoires, radiographie thoracique et le motif d'hospitalisation.
- Une troisième partie décrit les traitements instaurés et leur durée qu'ils soient médicamenteux ou non.

Les traitements médicamenteux correspondent aux bronchodilatateurs, corticoïdes inhalés ou systémiques, antibiotiques, oxygène et autres.

Les traitements non médicamenteux concernent la kinésithérapie respiratoire, désinfection rhinopharyngée, mesures associées (fractionnement alimentaire et position proclive dorsale).

- La dernière partie conclut avec l'orientation (domicile ou réanimation) et l'ordonnance de sortie.

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel Excel.

4. Résultats

Un certain nombre d'informations ne sont malheureusement pas exploitables en raison de données manquantes ou incomplètes. Sur les 121 questionnaires, 103 sont utilisables.

a) Données générales

Sexe

121 hospitalisations pour bronchiolite aiguë du nourrisson ont été recensées et 98 nourrissons ont été inclus dans l'étude.

Le sexe ratio est de 1/1. On dénombre en effet 48 (48,98 %) filles pour 50 garçons (51,02%).

Âge

Les âges se répartissent de la façon suivante :

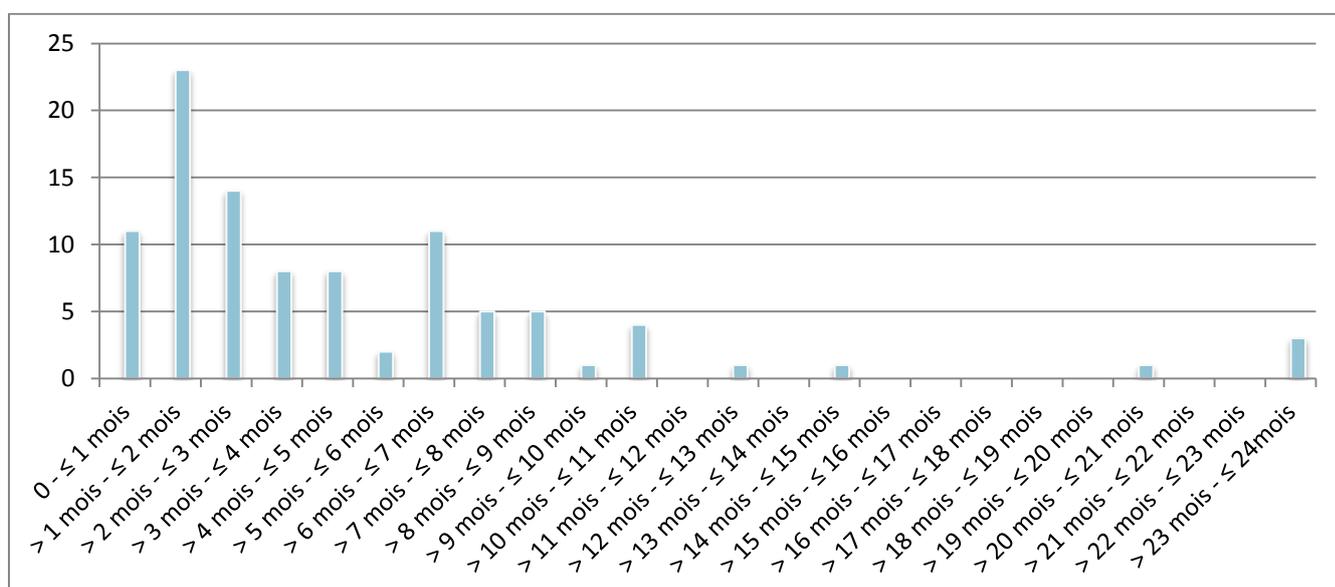


Figure 25 : Répartition des âges des nourrissons hospitalisés pour bronchiolite du nourrisson.

L'âge moyen est de 5,31 mois. L'âge moyen des filles est de 4,9 mois et celui des garçons de 5,7 mois.

66 nourrissons ont moins de 6 mois lors de l'hospitalisation, ce qui représente 67,35% de l'échantillon.

Terme de naissance

Le terme théorique d'accouchement est de 41 semaines d'aménorrhée (SA), ce qui correspond au 1er jour des dernières règles, pour une grossesse. Toute naissance survenant avant 37 semaines d'aménorrhée définit la prématurité. Au sein de la prématurité, on distingue la prématurité moyenne qui correspond à une naissance comprise en 33 et 36 SA, la grande prématurité qui concerne les accouchements survenant entre 28 et 32 SA et la très grande prématurité pour les naissances avant 28 SA (105). La prématurité est un facteur aggravant dans la bronchiolite du nourrisson et fait partie des critères d'hospitalisation.

Dans 25 dossiers le terme n'était pas précisé (25,51%).

62 nourrissons étaient nés à terme (naissance après 37 SA) soit 63,27% de l'échantillon.

7 nourrissons étaient nés moyens prématurés (7,14%) et 4 grands prématurés (4,08%).

Antécédents personnels et antécédents familiaux

Les antécédents en rapport avec la pathologie sont étudiés sur le plan personnel et familial. Ils correspondent aux pathologies cardiopulmonaires et allergiques.

- Antécédents personnels :

14,29% des nourrissons présentent des antécédents pulmonaires, cardiaques ou allergiques pour 85,71% sans antécédents.

Chez 6 nourrissons il ne s'agissait pas du premier épisode de bronchiolite aiguë.

Un nourrisson présentait une bronchopathie évoluant depuis 4 mois. Un autre avait subi deux épisodes de pneumopathie en 2011. Un patient souffre d'asthme du nourrisson.

Deux nourrissons possèdent des antécédents cardiaques : un souffle cardiaque pour l'un et une sténose proximale de l'artère pulmonaire droite pour l'autre.

Trois nourrissons sont atteints d'allergie : protéine de lait de vache, poils de chat et atopie.

- Antécédents familiaux :

12 nourrissons avaient des antécédents familiaux d'asthme et/ou d'allergie (soit 12,24%).

Les antécédents familiaux se répartissent de la façon suivante :

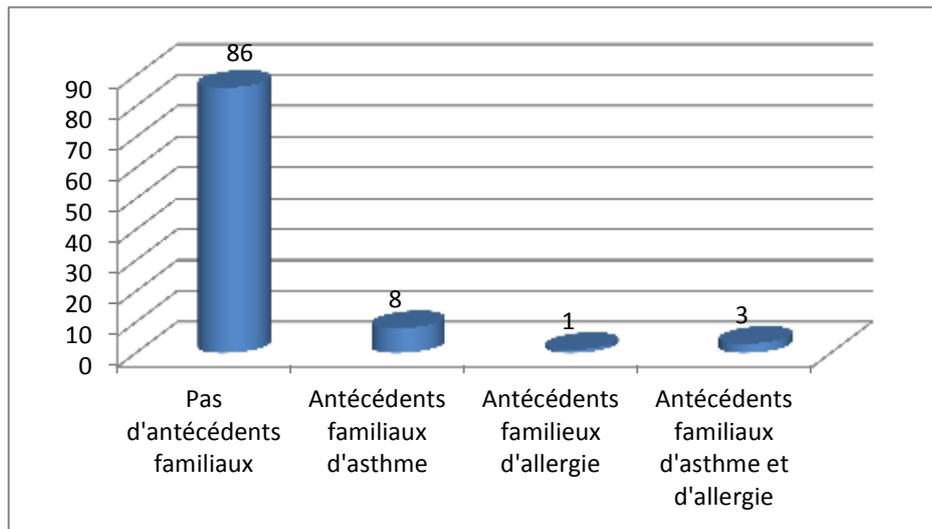


Figure 26 : Antécédents familiaux d'asthme ou d'allergie.

Environnement

Sur le plan environnemental, la présence d'un tabagisme familial est recherchée.

Malheureusement, 82,65% des dossiers n'étaient pas renseignés.

7,14% des nourrissons n'étaient pas exposés au tabagisme passif alors que 10,20% l'ont été.

50% des nourrissons nés grands prématurés et hospitalisés pour bronchiolite du nourrisson avaient subi un tabagisme passif.

Dans 17 dossiers il apparaît une notion de contagé dans l'entourage familial (parents et fratrie). Pour 9 nourrissons le mode de garde est précisé, il s'agit de la crèche.

Répartition des hospitalisations dans le temps

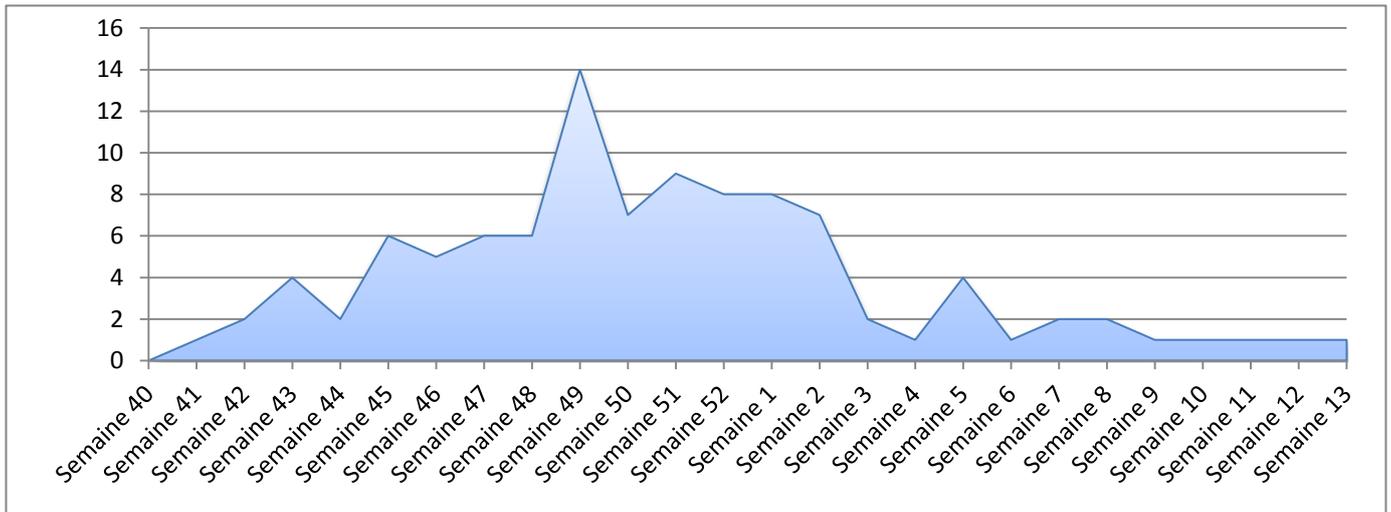


Figure 27 : Répartition des hospitalisations dans le temps.

La répartition des hospitalisations dans le temps montre un pic de fréquence semaine 49 en décembre. Le premier cas a été répertorié le 11 octobre 2012 (semaine 40) et le dernier cas le 26 mars 2013 (semaine 13).

74,51% des hospitalisations sont regroupées sur 10 semaines (semaine 45 à semaine 2).

b) Durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation est de 4,71 jours avec des extrêmes de 1 à 17 jours.

c) Prise en charge des patients

Motifs de consultation

- Fièvre

	< 38,5°C	> 38,5°C	Non renseigné
FIEVRE	33	39	30
	32,35%	38,24%	29,41%

- Dyspnée

57 consultations sont motivées par la présence d'une dyspnée, soit 55,88% des cas hospitalisés.

- Perte de poids et difficultés alimentaires

Un nourrisson sur deux présente des difficultés alimentaires soit 50% de l'échantillon.

- Toux

34 nourrissons sont atteints de toux, ce qui représente 33,33%

- Autres motifs de consultation

Pâleur	Rhinorrhée	Selles liquides	Vomissements
1	24	6	7
0,98%	23,53%	5,88%	6,86%

Les motifs de consultation sont représentés dans la figure 22 et se répartissent de la manière suivante : la dyspnée est le motif le plus fréquent (55,88% des cas). En deuxième position, on retrouve les difficultés alimentaires (50%) devant la fièvre (38,24%), la toux (33,33%) et la rhinorrhée (23,53%). Les autres raisons (vomissements, selles liquides et pâleur) sont peu représentées.

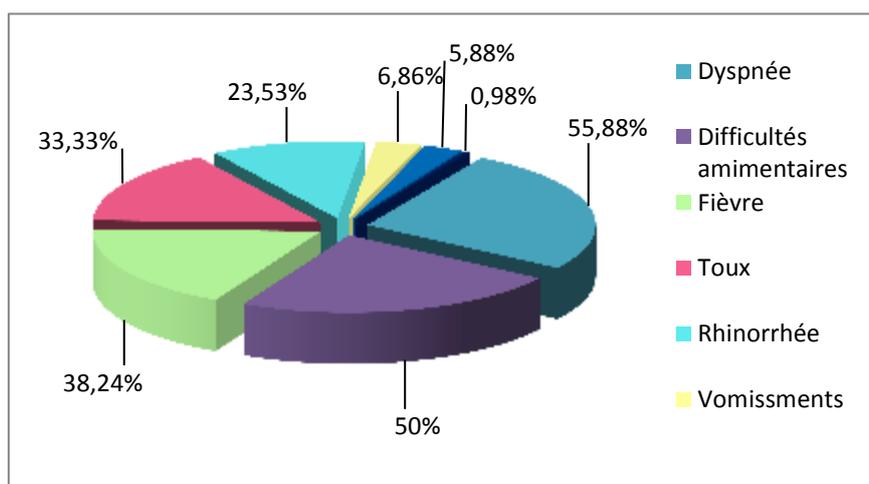


Figure 28 : Description des motifs de consultation.

Mode de recours

Nous avons distingués trois modes de recours aux urgences pédiatriques : le recours direct par la famille représente 12,75%. 47,06% des nourrissons ont été adressés par un médecin et 1,96% par un kinésithérapeute. Dans 39 dossiers (38,24%), le mode de recours n'est pas précisé.

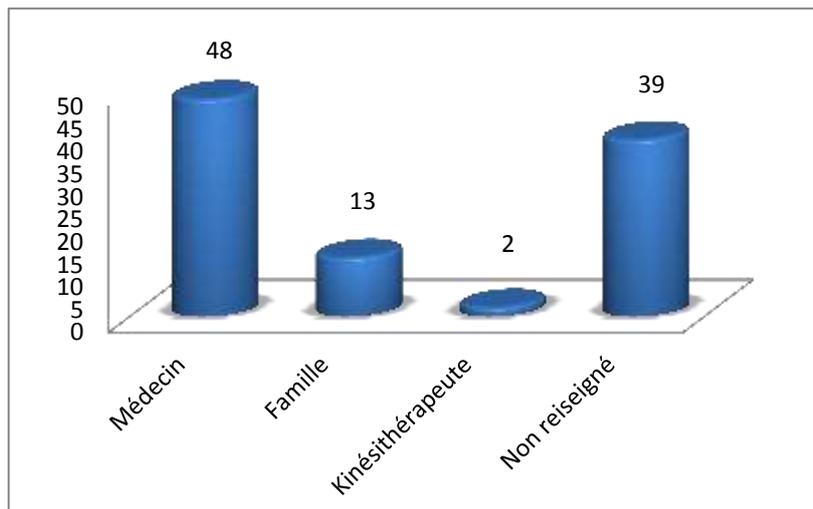


Figure 29 : Répartition du mode de recours des nourrissons aux urgences pédiatriques.

Traitements à l'arrivée

23,53% des nourrissons possèdent un traitement instauré en ambulatoire à leur arrivée. On distingue la kinésithérapie respiratoire, le paracétamol, les bronchodilatateurs, la corticothérapie inhalée, la corticothérapie per os, les antibiotiques et les autres traitements.

La fréquence des différentes classes thérapeutiques à l'arrivée des patients au service des urgences pédiatriques est représentée dans la figure 24.

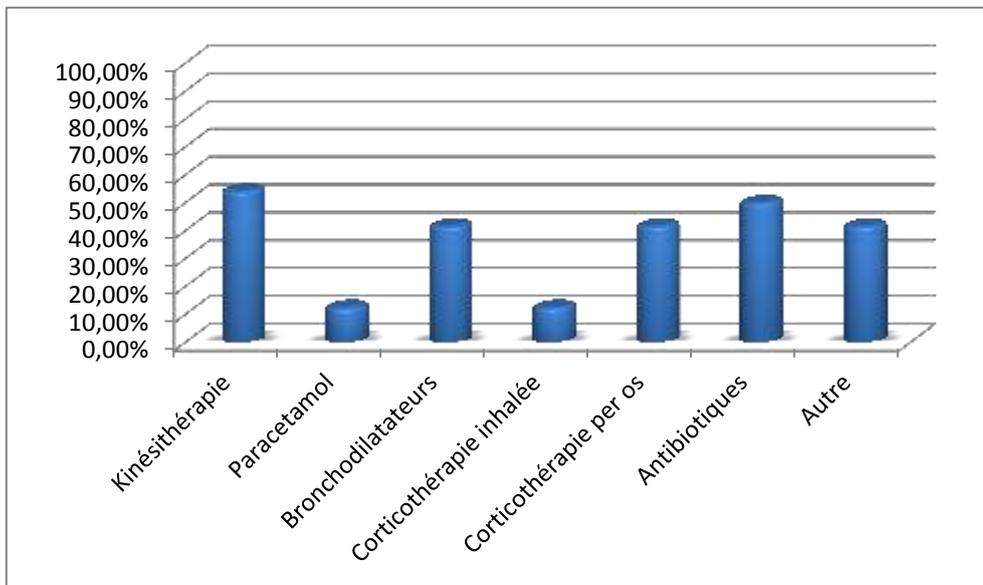


Figure 30 : Traitements des patients à l'arrivée aux urgences (n = 24).

Le traitement le plus fréquemment prescrit est la kinésithérapie respiratoire chez 54,16% des nourrissons.

Les bronchodilatateurs et corticoïdes per os sont fréquents avec respectivement 41,60% et 41,67%. Les corticoïdes inhalés sont moins fréquemment prescrits. Ils ne sont présents que dans 12,50% des cas.

Le paracétamol utilisé en tant qu'antipyrétique ou antalgique est présent dans 12,50% des cas.

Des antibiotiques sont prescrits une fois sur deux. Ils sont souvent prescrits en raison d'une otite moyenne aiguë concomitante, pathologie qui concerne 11 patients. Deux présentent une angine.

D'autres médications sont prescrites : 5 prescriptions de phytothérapie (suppositoires Coquelusedal®), 2 prescriptions d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (Advil®), 2 prescriptions de spray nasal antiseptique et décongestionnant et 1 prescription de ferrostrane®.

Signes de gravité

- Signes de lutte : les signes de gravité recherchés à l'entrée correspondaient, sur le plan respiratoire, aux signes de lutte (balancement thoraco-abdominal, tirage sous-costal, sus-sternal ou intercostal, battement des ailes du nez, geignement expiratoire). On les retrouve chez 67 nourrissons, soit 65,69%.
- Hypoxémie : elle est définie par une saturation en oxygène (SpO2) en air ambiant inférieur à 94%. L'hypoxémie est présente chez 26 nourrissons soit 25,49%. 49,02% des nourrissons présentent une SpO2 supérieure à 94% et 26 dossiers ne contiennent pas l'information (25,49%).
- Les troubles alimentaires, digestifs ou perte de poids, concernent 51 patients soit 50% des nourrissons hospitalisés.
- La fièvre est présente dans 38,24% des cas.

d) Examens réalisés

Biologie sanguine

Elle est concentrée sur la présence ou l'absence d'un syndrome infectieux biologique détecté par une hyperleucocytose et/ou des marqueurs infectieux élevés, notamment la protéine C réactive (PCR) et la procalcitonine (PCT).

19 nourrissons présentent un syndrome infectieux.

Prélèvements respiratoires

Des prélèvements respiratoires, plus précisément des sécrétions nasales sont réalisés. Dans 93 dossiers, les prélèvements respiratoires ont été effectués, les résultats sont décrits dans la figure suivante. Un cas rapporte une infection à *Chlamydia pneumoniae*.

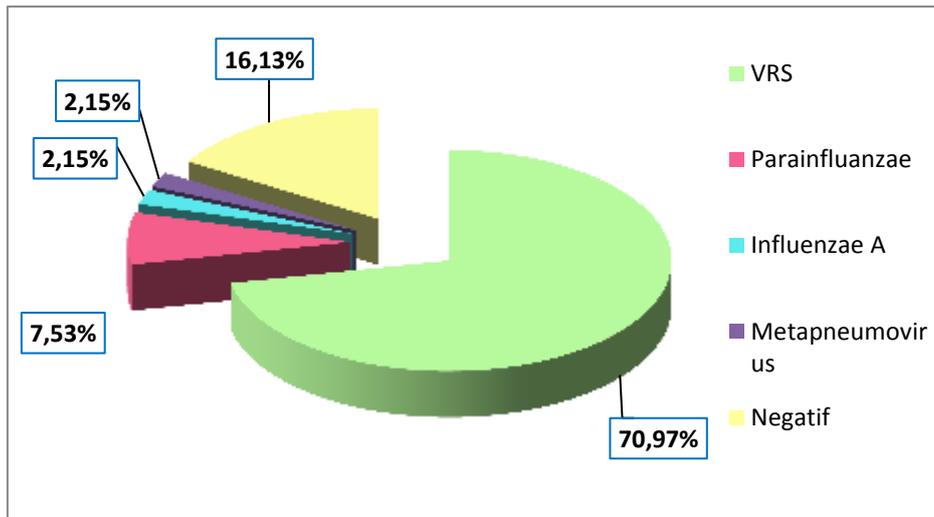


Figure 31 : Répartition des virus respiratoires présents chez les nourrissons hospitalisés.

On note une majorité d'infections à VRS (70,97%), mais également des résultats négatifs (16,13%). Les autres virus retrouvés sont nettement minoritaires (Influenzae A, Métapneumovirus, Parainfluanzae).

Imagerie

Les examens d'imagerie ne sont pas systématiques. Ils consistent en une radiographie thoracique de face.

14 nourrissons ont bénéficiés d'une radiographie. Les résultats mettent en évidence 12 radiographies anormales (pneumopathie localisée ou syndrome interstitiel), soit 85,71% des radiographies, et 2 normales.

e) Traitements instaurés

Traitement médicamenteux	Traitement non médicamenteux
79,41%	82,35%
des nourrissons hospitalisés	des nourrissons hospitalisés

Les traitements instaurés concernent la majorité des nourrissons. Il s'agit soit d'un traitement médicamenteux, soit d'un traitement non médicamenteux. De manière courante, les nourrissons bénéficient des deux à la fois. Ces thérapeutiques sont décrites dans les parties suivantes.

Traitements médicamenteux

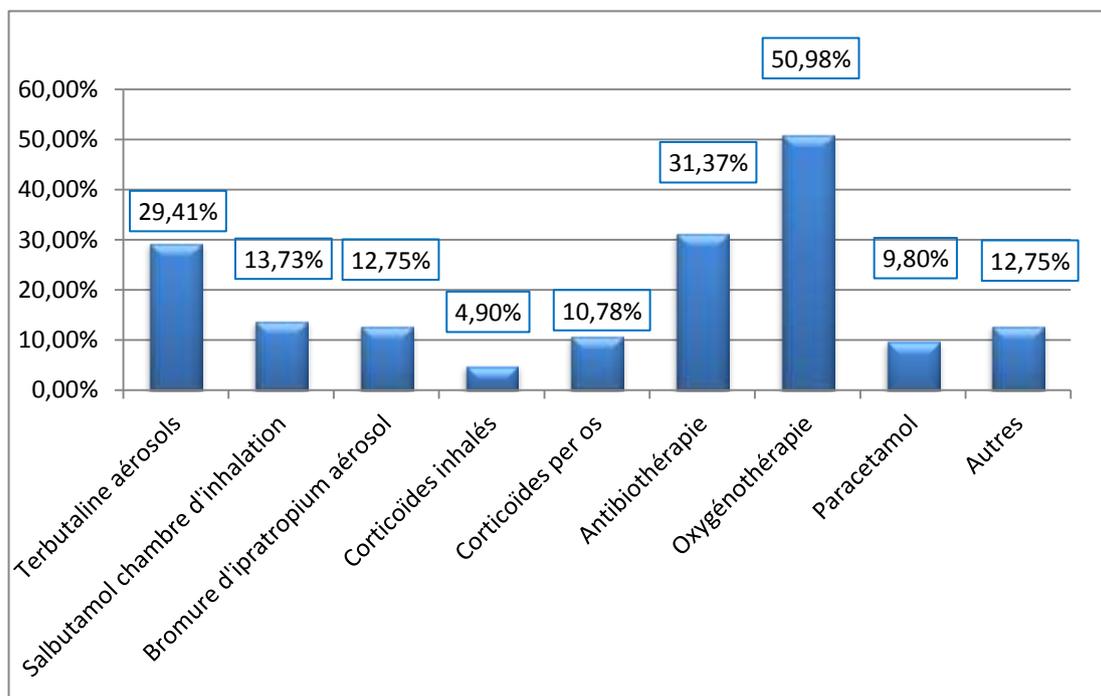


Figure 32 : Prescriptions médicamenteuses chez les nourrissons hospitalisés pour bronchiolite du nourrisson.

Les bronchodilatateurs, représentés par les aérosols de Terbutaline, le Salbutamol en chambre d'inhalation et les aérosols de Bromure d'Ipratropium étaient faiblement prescrits avec respectivement 29,41%, 13,73%, 12,75%. Le Salbutamol est prescrit en relais des aérosols de Terbutaline.

Les corticoïdes administrés par voie systémique représentent 10,78% des nourrissons et 4,90% en inhalation.

52 nourrissons, soit 50,98% des patients ont bénéficié d'une oxygénothérapie au masque ou aux lunettes.

Le paracétamol est prescrit chez dix nourrissons comme antipyrétique.

13 nourrissons bénéficient d'autres thérapeutiques : supplémentation en vitamine D ou en fer, crème antifongique, inhibiteur de la pompe à proton, pansement digestif, antidiarrhéique.

Traitements non médicamenteux

82,35% des nourrissons hospitalisés ont bénéficiés d'un traitement non médicamenteux. Les dossiers n'étant pas toujours complets, les 17,65% restants ne correspondent pas forcément à une absence de traitement mais à l'absence de renseignements.

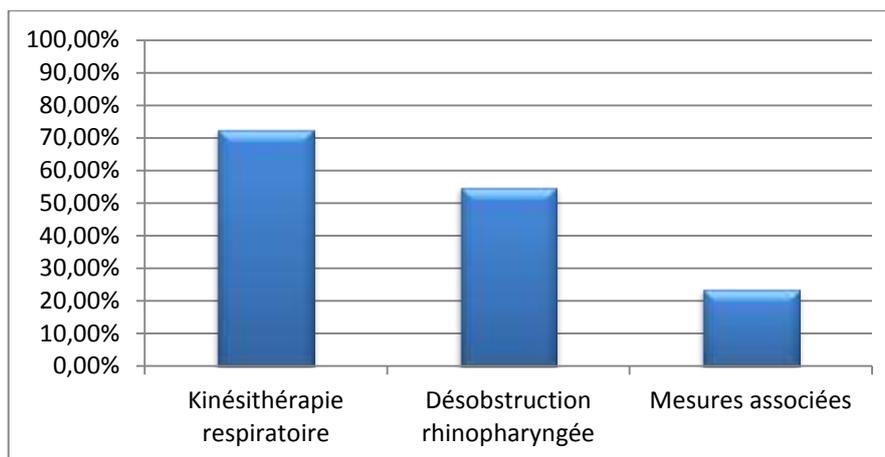


Figure 33 : Prescriptions non médicamenteuses chez les nourrissons hospitalisés pour bronchiolite du nourrisson.

La kinésithérapie respiratoire est majoritairement prescrite avec 74 nourrissons (soit 72,55%) ayant bénéficié des séances. Elle se définit par des manœuvres de toux provoquée, accélération du flux expiratoire et désencombrement des voies aériennes supérieures.

Une désobstruction rhinopharyngée est réalisée dans 54,90% des cas alors que les mesures associées, qui comprennent la position proclive à 30° et le fractionnement alimentaire, n'apparaissent que dans 24 dossiers (23,53% des patients).

Signes de surinfection bactérienne

31,37% des nourrissons ont bénéficié d'une antibiothérapie. Elle est justifiée par la présence d'un syndrome inflammatoire ou par une surinfection, fréquemment une pneumopathie localisée ou une otite moyenne aiguë. D'autres infections sont rapportées : pyélonéphrite, infection urinaire, conjonctivite et suspicion de méningite.

La répartition des antibiotiques pour ces 32 nourrissons est la suivante :

Classe pharmacologique d'antibiotique	Nombre de prescriptions
Aminopénicilline	16
Aminopénicilline + inhibiteur des β -lactamases	11
Céphalosporine 3ème génération	4
Macrolide	4
Aminoside	2
Fluoroquinolone	1
Collyre antibiotique	1

Tableau 6 : Prescriptions antibiotiques chez les nourrissons hospitalisés pour bronchiolite du nourrisson.

6 prescriptions mettent en évidence une double antibiothérapie.

Lactéol®, traitement microbien, est associé à six prescriptions d'Augmentin® en raison de la diarrhée provoquée par ce dernier.

f) Sortie d'hospitalisation

L'évolution des nourrissons est favorable dans tous les cas et ceux-ci sont orientés au domicile. Cinq patients ne bénéficient pas d'ordonnance de sortie. Les prescriptions sont essentiellement non médicamenteuses.

Traitement médicamenteux	Traitement non médicamenteux
58,82% des nourrissons	89,21% des nourrissons

Traitements médicamenteux

Les prescriptions de traitements médicamenteux sont représentées dans la figure suivante. Plus d'un nourrisson sur deux bénéficie d'une ordonnance de sortie contenant des médicaments.

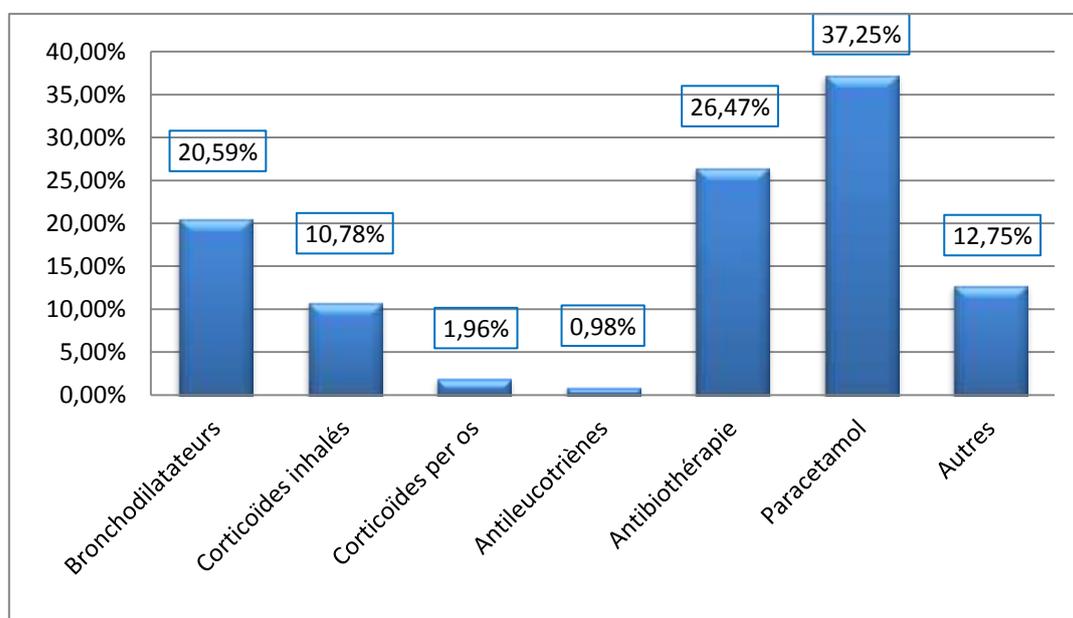


Figure 34 : Prescriptions médicamenteuses à la sortie d'hospitalisation.

Le paracétamol est prescrit dans 37,25% des cas, devant l'antibiothérapie initialement instaurée en hospitalier et à poursuivre à la sortie, dans 26,47% des cas. 26 nourrissons sont concernés par une antibiothérapie.

Les classes thérapeutiques sont les suivantes :

Classe pharmacologique d'antibiotiques	Nombre de prescriptions
Aminopénicilline	13
Aminopénicilline + inhibiteur des β -lactamases	9
Céphalosporine 3ème génération	3
Macrolide	2
Fluoroquinolone	1
Collyre antibiotique	1

Tableau 7 : Prescriptions antibiotiques chez les nourrissons lors de la sortie d'hospitalisation.

Lactéol® est associé à 8 prescriptions d'Augmentin®.

Les bronchodilatateurs, représentés par le salbutamol utilisé avec une chambre d'inhalation, sont prescrits à hauteur de 20,59%.

Les corticoïdes inhalés ou systémiques sont quant à eux très peu administrés, avec respectivement 10,78% et 1,95%.

Seul un nourrisson bénéficie d'antileucotriènes, il sera hospitalisé deux fois dans l'année suivante pour des crises d'asthme du nourrisson.

Dans une moindre mesure, d'autres thérapeutiques sont retrouvées mais elles concernent pour chacune moins de trois nourrissons de l'échantillon. Ce sont des traitements symptomatiques tels que : inhibiteur de la pompe à proton, pansement gastrique, anti diarrhéique, soluté de réhydratation orale, fer, antifongique, vitamines, ibuprofène.

Traitements non médicamenteux

89,21% des nourrissons bénéficient d'une ordonnance de sortie comprenant un traitement non médicamenteux, qui se répartit de la façon suivante :

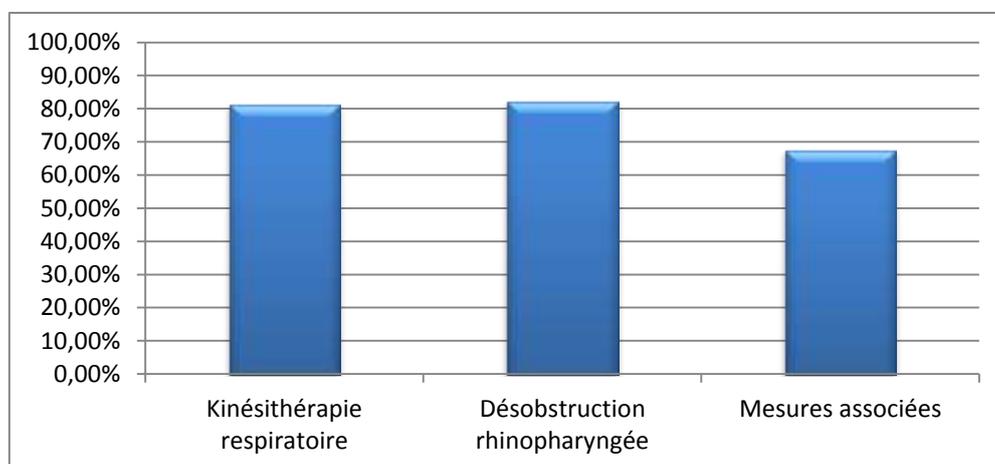


Figure 35 : Prescriptions non médicamenteuses à la sortie d'hospitalisation.

La kinésithérapie est prescrite de manière quotidienne (dimanche inclus) tant que nécessaire chez 81,37% des nourrissons.

19 nourrissons seulement n'effectuent pas de séances de kinésithérapie respiratoire à leur sortie de l'hôpital.

Dans 82,35% des cas, une désobstruction rhinopharyngée, à effectuer par les parents à l'aide de sérum physiologique six fois par jour avant chaque prise alimentaire est préconisée.

Les mesures associées (position proclive dorsale 30°, fractionnement des repas) sont rédigées sur l'ordonnance de sortie chez 67,64% des nourrissons. Mais elles sont probablement énoncées à l'oral pour tous les patients.

g) Episode d'asthme du nourrisson

Neuf dossiers rapportent un épisode d'asthme du nourrisson avant ou après la prise en charge hospitalière pour bronchiolite aiguë du nourrisson. Cinq nourrissons ont en effet été hospitalisés dans l'année suivante avec un asthme du nourrisson diagnostiqué.

5. Discussion

Cette étude permet de comparer les pratiques locales de prise en charge de la bronchiolite du nourrisson par rapport aux recommandations de la conférence de consensus HAS de 2000. Elle permet également de décrire l'épidémie 2012 / 2013.

a) La méthode

Le recueil des données de cette étude a été réalisé de manière rétrospective. Cela présente l'inconvénient que certains dossiers ne contiennent pas toutes les éléments à recenser.

Dans certains cas, le manque de données ne permet pas d'obtenir un résultat cohérent. Par exemple, les résultats concernant la désobstruction rhinopharyngée pendant l'hospitalisation ne sont pas représentatifs alors qu'elle constitue le principal traitement de la bronchiolite du nourrisson.

Cependant, ce mode de recueil permet de mettre en évidence des hospitalisations ultérieures avec le développement d'un asthme du nourrisson.

b) Epidémiologie

Nombre d'hospitalisations

En comparaison de deux études menées dans le même service les années précédentes, il y a une recrudescence des hospitalisations.

	Année 2009 / 2010	Année 2011 / 2012	Année 2012 / 2013
Nombre d'hospitalisations pour bronchiolite	148	79	102

Tableau 8 : Comparaison du nombre d'hospitalisations pour bronchiolite du nourrisson à l'hôpital de Mercy pour les saisons hivernales 2009/2010, 2011/2012 et 2012/2013.

Le développement du VRS est lié aux conditions climatiques, notamment la température, la pression atmosphérique et l'humidité (106), ce qui peut expliquer le nombre disparate d'hospitalisation en fonction des années.

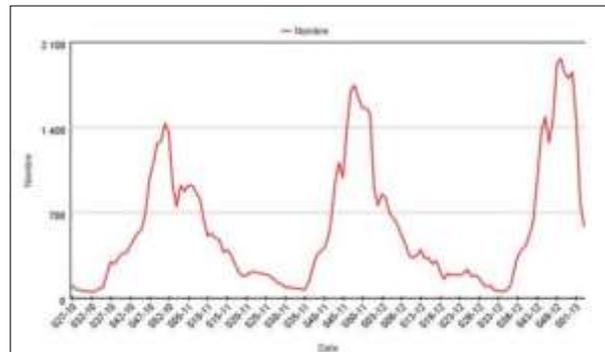


Figure 36 : Nombre hebdomadaire de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de 2 ans dans les établissements hospitaliers participant à la surveillance depuis 2010 (données InVS) (102).

Les résultats sont en corrélation avec les données épidémiologiques de l'InVS. Lors de la saison 2012/2013, le recours aux urgences hospitalières est plus élevé que lors de la saison précédente.

Répartition dans le temps

L'étude menée met en évidence une répartition dans le temps de l'épidémie semblable à celle décrite par les réseaux de surveillance nationaux. Cependant, le pic de fréquence apparaît une semaine plus tôt dans l'étude, soit la première semaine de décembre (semaine 49). Les premiers cas sont diagnostiqués sensiblement à la même période (semaine 41 pour l'étude et 42 pour les réseaux de surveillance).

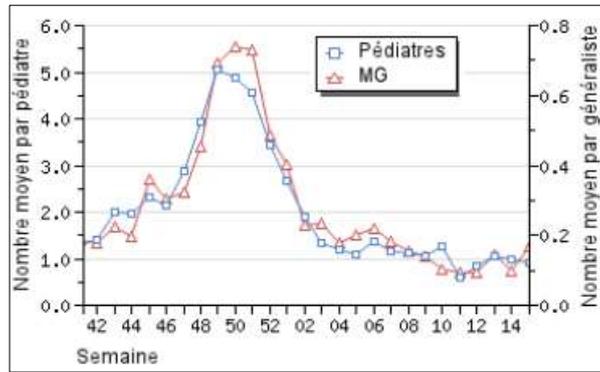


Figure 37 : Epidémie de bronchiolite 2012 / 2013 suivie par les pédiatres et médecins généralistes (réseau des GROG).

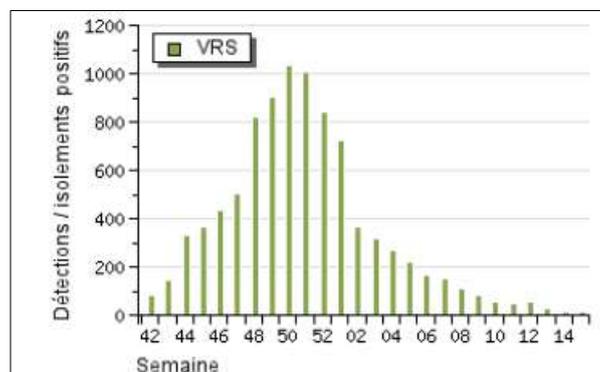


Figure 38 : Nombre de VRS isolés lors de l'épidémie de bronchiolite 2012 / 2013 (réseau des GROG).

Sexe

Le sexe ratio garçon/fille dans la bronchiolite du nourrisson est de 1,4 d'après la littérature. Dans l'étude, le résultat est de 1. Il est identique à celui déterminé l'année précédente dans le même service.

Age

L'âge moyen au moment de l'hospitalisation est de 5,31 mois. Il est plus élevé pour les garçons et plus faible pour les filles. Ceci est cohérent avec l'ensemble des données de la littérature (101).

Lors de l'hospitalisation, les deux tiers nourrissons sont âgés de moins de 6 mois (67,35%). Cela va dans le sens des recommandations quant aux critères de gravité à prendre en compte pour l'hospitalisation. Nous retrouvons cette même notion dans les données fournies par l'InVS.

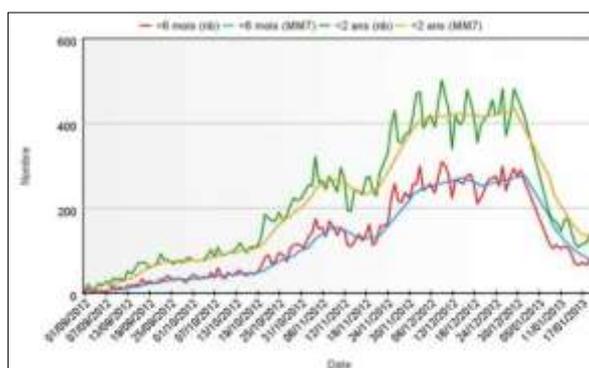


Figure 39 : Nombre de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de 2 ans et moins de 6 mois dans les établissements hospitaliers participant à la surveillance (données InVS pour l'épidémie 2012 / 2013) (102).

Durée d'hospitalisation

La durée moyenne de séjour (4,71%) est proche de celle retrouvée dans d'autres études.

Notons aussi qu'aucun décès n'a été dénombré.

Autres critères

Malheureusement, l'impact du tabagisme passif subi par les nourrissons ne peut être étudié en raison du faible nombre de questionnaires renseignés.

Cependant, 50% des nourrissons nés grands prématurés et hospitalisés pour bronchiolite du nourrisson avaient subi un tabagisme passif. Ces deux critères sont donc des facteurs de gravité dans cette pathologie.

La notion de contagion dans l'entourage familial qui apparaît dans 17 dossiers met en évidence l'importance de l'information du grand public sur la maladie et les principes d'hygiène permettant d'en limiter la diffusion.

c) Prise en charge en ambulatoire

Lors de l'arrivée aux urgences, 24 nourrissons possédaient un traitement instauré en ambulatoire. Seul les bronchodilatateurs et les corticoïdes administrés n'ont pas leur place dans la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. Les antibiotiques prescrits répondent tous à une surinfection bactérienne.

La kinésithérapie qui est préconisée dans les recommandations sur la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson n'est pas prescrite systématiquement.

Cependant, l'éventualité d'un traitement instauré qui n'est pas répertorié dans les dossiers médicaux est possible, ce qui complique le commentaire de ces résultats.

Les signes de gravité existant lors de la consultation d'arrivée justifient tous l'hospitalisation des nourrissons et correspondent aux critères d'hospitalisation préconisés par la conférence de consensus. Deux des critères clés d'hospitalisation que sont la polypnée supérieure à 60 / minute et les difficultés alimentaires ont été retrouvées dans des proportions importantes.

d) Examens réalisés

Virologie

Les prélèvements respiratoires réalisés systématiquement permettent une meilleure prise en charge collective afin d'éviter les transmissions au cours de l'hospitalisation. Les résultats des prélèvements respiratoires sont concordants avec la littérature qui retrouve 60% à 90% d'infections à VRS.

Il existe une forte proportion de prélèvements respiratoires négatifs (16,13%). L'explication peut être le fait que tous les virus en cause dans la bronchiolite du nourrisson n'étaient pas recherchés. En effet, les études récentes montrent une émergence de nouveaux virus : Adénovirus, Bocavirus, Rhinovirus, Coronavirus (107). Les prélèvements respiratoires réalisés ne recherchaient que le VRS, l'Influenzae A ou B et les Parainfluenzae 1, 2 et 3 qui sont les agents pathogènes les plus fréquents (10).

Une partie des prélèvements négatifs sont probablement positifs aux nouvelles souches virales non recherchées pour l'instant en pratique courante à Metz. Pour cette même raison, aucunes co-infections ne sont retrouvées alors qu'elles sont fréquentes dans les données de la littérature.

Autres

Les autres examens (biologie sanguine et imagerie) ne sont pas réalisés de manière systématique.

L'imagerie thoracique ne comprend qu'un cliché de face afin de limiter l'irradiation. Elle est justifiée pour la recherche d'un foyer infectieux évoqué par l'examen clinique. 85,71% des radiographies sont anormales, ce qui justifie donc leur réalisation.

e) Prise en charge en service de pédiatrie

L'étude montre que les traitements non validés par la conférence de consensus ne sont pas utilisés fréquemment, mais au cas par cas avec une justification clinique.

Traitements médicamenteux

- Bronchodilatateurs et corticoïdes

Les bronchodilatateurs étaient faiblement prescrits, de même que les corticoïdes. Ces pratiques sont conformes aux recommandations car ces deux thérapeutiques ne sont pas indiquées dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson.

- Antibiothérapie

Les prescriptions d'antibiotiques sont en accord avec les dernières recommandations car ils sont administrés suite à un besoin clinique (otite, pneumopathie, fièvre persistante) ou biologique (syndrome inflammatoire).

Les signes de surinfection bactérienne justifiant la mise sous antibiotiques d'après la conférence de consensus sont les suivants : présence et durée éventuelle d'une fièvre, foyer pulmonaire documenté à la radiographie pulmonaire, élévation de la CRP ou des polynucléaires neutrophiles, présence d'une otite moyenne aiguë.

Les antibiothérapies concernent 31,37% des hospitalisations. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une monothérapie.

La monothérapie la plus fréquemment prescrite est l'amoxicilline qui est l'antibiotique préconisé dans les recommandations (l'association amoxicilline R acide clavulanique étant utilisée en 2^{ème} intention).

- Oxygénothérapie

50,98% des nourrissons ont bénéficié d'une oxygénothérapie mise en place après évaluation de la saturation en oxygène. Le seuil retenu ($SpO_2 < 94\%$ d'oxygène en air ambiant durant la journée et 92% durant le sommeil) correspond aux recommandations françaises.

- Autres

Conformément aux études internationales et aux recommandations, aucun antitussif par voie orale ou rectale, ni mucolytique n'a été prescrit. Le rôle aggravant est bien connu des médecins et ils ne sont donc plus employés en pratique hospitalière. L'étude des prescriptions préhospitalières témoigne aussi du respect de ces recommandations. Le rôle d'éducation auprès de la famille est ici très important.

Les autres traitements correspondent majoritairement à des traitements symptomatiques des effets indésirables de l'antibiothérapie.

Traitements non médicamenteux

- Mesures associées

Les mesures associées, qui correspondent au couchage proclive à 30° ainsi qu'au fractionnement alimentaire est difficilement quantifiable puisqu'ils ne sont cités dans les dossiers que pour 23,53% des cas. Ce qui ne démontre pas pour autant une absence de mesures associées pour les autres nourrissons, puisqu'elles sont pratiquées systématiquement dans le service.

- Désobstruction rhinopharyngée

54,90% des dossiers rapportent l'application de désobstructions rhinopharyngées.

La remarque est identique à celle des mesures associées puisqu'en service, elles semblent être réalisées systématiquement de façon pluriquotidienne.

- Kinésithérapie respiratoire

72,55% des nourrissons bénéficient de séances de kinésithérapie respiratoire quotidiennes lors de leur hospitalisation. Cette dernière est prônée dans la conférence de consensus de 2000 qui conseille cependant ce recours dans les bronchiolites aiguës du nourrisson au cas par cas avec une observation clinique franche de l'amélioration qu'elle entraîne. Les études plus récentes (82) recommandent l'absence de prescriptions systématiques. L'analyse des résultats valide ces recommandations puisque la kinésithérapie respiratoire n'est pas exécutée systématiquement.

f) Sortie d'hospitalisation

Les prescriptions post-hospitalières sont conformes aux recommandations, la désobstruction rhinopharyngée, les mesures associées sont les principaux traitements avec la kinésithérapie respiratoire. Les traitements non médicamenteux sont plus largement représentés que les traitements médicamenteux.

Les antibiotiques prescrits correspondent à la continuité du traitement instauré au cours de l'hospitalisation.

La kinésithérapie respiratoire est extrêmement prescrite avec 81,37% des nourrissons adressés chez un kinésithérapeute. Elle est souvent envisagée par les professionnels comme un moyen de veille sanitaire, de réassurance (pour les parents et le médecin lui-même) et de surveillance, une possibilité d'adresser le nourrisson chez un médecin rapidement si son état se dégrade puisqu'il est suivi quotidiennement par le kinésithérapeute.

Il s'agit donc le plus souvent de rassurer les parents et de permettre une surveillance à domicile après cet épisode angoissant d'hospitalisation avec très souvent une oxygénothérapie et des difficultés respiratoires importantes pour leur enfant.

g) Comparaison des résultats avec les études précédentes

Une étude menée pendant l'épidémie 2011 / 2012 dans le même service offre la possibilité de comparer la prise en charge durant deux épidémies consécutives (108).

Comme rapporté dans la littérature, la pathologie sévit sur des nourrissons avec un âge moyen plus faible lors de l'épidémie la plus récente (5,31 mois contre 5,96 mois). Le terme de naissance, les antécédents personnels et familiaux ainsi que la répartition des hospitalisations dans le temps sont semblables dans les deux épidémies. Une majorité d'infections à virus respiratoire syncytial est décrite. Cependant, les proportions sont différentes : 70,97% d'infections à VRS durant l'épidémie 2012/2013 et 60,8% durant l'épidémie antérieure.

Il est intéressant de comparer le nombre d'hospitalisations pour bronchiolite sur trois années. Paradoxalement, les ouvrages décrivent une augmentation constante du nombre annuel de cas alors que le nombre d'hospitalisations le plus élevé est décrit pendant l'épidémie 2009 / 2010. De nombreux facteurs peuvent expliquer ces résultats : un recours aux

hospitalisations plus raisonné, des conditions climatiques différentes lors de chaque épidémie.

Concernant la prise en charge des nourrissons, les résultats des deux études coïncident fortement : les statistiques des prescriptions médicamenteuses sont très proches, la démarche des médecins est la même lors des deux épidémies. Notons que la radiographie thoracique est moins prescrite dans l'étude la plus récente, ce qui concorde tant avec les recommandations, qu'avec les consignes délivrées par les pédiatres du service. La non prescription d'antitussifs et de mucolytiques est bien respectée dans les deux études.

Les traitements non médicamenteux, représentés par la désobstruction rhino-pharyngée, la kinésithérapie respiratoire ainsi que les mesures associées sont instaurés pour environ 90% des nourrissons en 2011 / 2012 et environ 70% l'année suivante. Le recueil des données qui est différent lors des deux épidémies peut expliquer cette variation. Il était réalisé quotidiennement dans la première étude. Dans les dossiers, ces informations étaient souvent incomplètes. La kinésithérapie respiratoire est réalisée presque systématiquement. Pourtant les recommandations conseillent une prescription au cas par cas. La position des pédiatres est donc restée la même sur ce sujet d'une année sur l'autre. En sortie d'hospitalisation, la kinésithérapie respiratoire est aussi très prescrite lors des deux épidémies (concerne plus de 70% des nourrissons) pour les raisons citées dans le paragraphe précédent.

Une nouveauté apparaît dans les travaux les plus récents : des nébulisations de sérum salé hypertonique sont rapportées sans plus de précisions. Ces dernières n'apparaissent pas dans les résultats de l'étude précédente. La mise en place récente de cette thérapeutique prouve l'évolution qui existe dans la prise en charge de cette pathologie.

6. Conclusions de l'étude

Ce travail a eu pour objectif d'évaluer l'impact des recommandations délivrées par la conférence de consensus sur les pratiques des médecins.

La grande majorité des cas classés bronchiolite par les médecins correspondait à un premier épisode. La conférence de consensus porte sur la prise en charge thérapeutique du premier épisode de bronchiolite du nourrisson de moins de 2 ans, ce qui correspond à l'échantillon étudié. Elle préconise dans ce cadre restreint l'abstention de tout traitement bronchodilatateur, corticoïde, mucolytique, antitussif et recommande la kinésithérapie respiratoire, la désobstruction rhinopharyngée et les mesures associées. La prescription d'antipyrétiques est préconisée en cas de fièvre et celle d'antibiotiques en cas de surinfection.

L'analyse de la prise en charge et des prescriptions des patients classés bronchiolite par les médecins montre une attitude globalement en rapport avec les recommandations. Ainsi, le taux élevé de prescription de la kinésithérapie respiratoire confirme ici les attentes de la conférence de consensus.

D'une année à l'autre, des variations minimales des résultats sont observées.

La limite de cette étude provient de la retranscription des données dans les dossiers qui est parfois insuffisante et aboutissant à des conclusions peu rigoureuses. Certains résultats sont difficiles à commenter en raison de l'absence de réponses dans le questionnaire mais qui ne peuvent pas pour autant être considérées comme négatives. Le recueil de certaines données qui repose sur l'interrogatoire seul des parents et non sur une prescription peut entraîner des problèmes d'objectivité et de traçabilité de collecte des données.

L'étude permet cependant de donner une image proche des résultats trouvés dans la littérature.

Seules les prescriptions occasionnelles de corticoïdes et bronchodilatateurs dans cette étude ne sont pas conformes aux recommandations de la conférence de consensus qui note une absence de démonstration scientifique. Il demeure donc, dans un faible pourcentage de cas, des pratiques inappropriées qui justifient de poursuivre les efforts de sensibilisation aux recommandations dans le cadre d'une démarche d'amélioration continue.

E. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson

1. Sensibilisation et prévention

Le virus à tropisme respiratoire le plus fréquemment mis en évidence lors d'études menées dans les structures de garde collective est le VRS (109). Afin de limiter la contamination interhumaine du virus et de faire reculer l'âge des primo-infections, le rôle du pharmacien est principalement l'information et l'éducation des parents ainsi que des collectivités.

Pour prévenir la contamination du nourrisson, des mesures d'hygiène simples doivent être suivies au quotidien (25) (110) (111):

- Eloigner les personnes enrhumées, éviter d'embrasser l'enfant sur le visage, porter un masque anti-projection.
- Eviter les lieux publics très fréquentés (magasins, transports en commun,...)
- Retarder si possible l'entrée en crèche.
- Poursuivre le plus longtemps possible l'allaitement maternel. Chez les prématurés, dont le taux d'anticorps est faible, l'apport d'anticorps par le lait maternel est important et l'allaitement doit être encouragé.
- Ne pas échanger biberons, sucettes, couverts sans décontamination préalable.
- Se laver fréquemment les mains à l'eau et au savon (solution hydro-alcoolique avant chaque soin au bébé).
- Limiter les jouets en peluche ou les nettoyer fréquemment.
- Laver le nez du bébé avec un sérum salé isotonique en cas de rhinopharyngite.
- Aérer les locaux au moins une fois par jour.

Le pharmacien doit aussi conseiller aux parents de consulter un médecin sans délai si le nourrisson présente les signes d'aggravation suivants : refus de s'alimenter, troubles digestifs, changement de comportement, détérioration de l'état respiratoire (tirage sous-sternal avec une dépression visible des muscles inter-costaux) ou une fièvre élevée.

L'entourage du nourrisson doit être sensibilisé afin de reconnaître rapidement ces signes d'aggravation (5).

Il est important d'insister sur les méfaits du tabagisme passif qui augmente la fragilité des bronches des nourrissons.

Le recours aux modes de garde extra-familiaux augmente ces dernières décennies, plus d'un enfant sur deux de moins de trois ans est gardé régulièrement hors de sa famille. Ces mesures de prévention doivent être connues et répétées chaque année aux parents et aux collectivités afin d'éviter la contamination des nourrissons.

Des livrets d'informations existent à ce sujet et sont disponibles dans les services de néonatalogie, de cardio-pédiatrie ainsi qu'auprès des pédiatres de ville

Document en annexe 1.

2. Education des parents sur la technique d'aérosol

Un aérosol est un système composé de particules liquides ou solides suffisamment fines pour rester en suspension dans l'air ou dans un autre gaz (112). L'aérosolthérapie correspond à l'inhalation par voie nasale ou buccale des médicaments qui sont transformés en aérosols dans le but d'obtenir une action locale pulmonaire. Les produits inhalés sont les suivants : bronchodilatateurs, anti-inflammatoires, antibiotiques, fluidifiants bronchiques.

Plusieurs dispositifs d'inhalation sont disponibles en pédiatrie. Ils demandent une faible coopération de l'enfant. La nébulisation à l'aide de générateurs d'aérosols et les aérosols doseurs pressurisés utilisés avec une chambre d'inhalation sont les deux méthodes d'aérosolthérapie pour les nourrissons. En revanche, les inhalateurs de poudre sèche n'ont pas leur place en pédiatrie en raison de leur complexité d'utilisation.

Une technique d'utilisation appropriée est primordiale pour la réussite thérapeutique et pour que la pathologie ne se dégrade pas. L'éducation des familles doit être personnalisée et répétée, de manière orale, écrite et démonstrative. Le rôle du pharmacien est de vérifier la bonne compréhension des parents, l'utilisation adéquate des dispositifs, ainsi que d'insister sur l'importance de l'observance.

a) Aérosols doseurs pressurisés et chambre d'inhalation

Une chambre d'inhalation est nécessaire pour les nourrissons et les enfants de moins de 6 ans qui n'ont pas la capacité d'effectuer la coordination main-bouche et l'apnée qui sont indispensables avec l'utilisation aérosols doseurs pressurisés. La coordination main-bouche consiste à réaliser de façon concomitante la pression de l'aérosol doseur et l'inspiration.

L'intermédiaire entre le patient et l'aérosol pressurisé est la chambre d'inhalation. On observe généralement une déposition pulmonaire du produit de 10 à 15% de la dose avec les aérosols doseurs pressurisé. Ce taux atteint 20% lorsqu'une chambre d'inhalation est utilisée.

- Mécanisme d'action

Le principe des aérosols-doseurs réside dans la théorie de l'atomisation. Le médicament est contenu dans un flacon avec un gaz propulseur. Lorsque le flacon est positionné « tête en bas », un système de valve doseuse se remplit. Le déclenchement de la valve permet au gaz contenu dans le flacon de propulser le médicament sous forme de gouttelettes.

Les gaz propulseurs chlorofluorocarbone (CFC) sont remplacés par d'autres gaz vecteurs, les hydrofluorocarbones (HFA) qui sont considérés comme plus écologiques, les premiers étant impliqués dans l'appauvrissement de la couche d'ozone stratosphérique (113).

- Avantages

Outre l'avantage de supprimer la coordination main-bouche et l'apnée, la chambre d'inhalation permet de réduire la vitesse de l'aérosol et favorise l'évaporation du gaz sélectionnant ainsi les particules de petites tailles. En effet, le diamètre aérodynamique médian en masse (MMAD) conditionne le site de dépôt des aérosols dans les voies aériennes. Les particules de diamètre supérieur à 5 μm se déposent dans la sphère ORL, entre 2 μm et 6 μm dans les bronches et au niveau du poumon profond pour les particules avec un diamètre compris entre 0,5 μm et 3 μm . Elle diminue aussi l'impaction oro-pharyngée et augmente le nombre de particules susceptibles de se déposer au niveau du poumon. Ce dépôt au niveau de l'oropharynx est diminué d'un facteur 5 (114). Les effets secondaires liés à ce dépôt sont ainsi atténués.



Figure 40 : Chambre d'inhalation.

- Description

La chambre d'inhalation est composée d'une interface avec le patient (embout buccal ou masque facial qui est préféré chez le nourrisson), des systèmes de valves souples (inspiratoires et expiratoires) et d'une chambre en plastique ou en matériaux antistatiques (aluminium, silicone ou polymères). Les chambres qui existent diffèrent par leur forme, volume et matière.

- Entretien

L'entretien consiste au nettoyage à l'eau tiède savonneuse du dispositif une fois par semaine. Il ne faut pas frotter la chambre avec un objet abrasif (goupillon, éponge). Cela risquerait de faire des micro-rayures au niveau des parois de la chambre et augmenterait l'électrostatisme.

Il est préférable de la démonter pour pouvoir nettoyer chaque partie si cela est possible. Certaines chambres ne sont pas démontables. Cependant les conseils de nettoyage (fréquence, rinçage à l'eau tiède) sont spécifiques à chaque chambre d'inhalation. Le séchage d'effectue à l'air libre afin de ne pas augmenter l'électrostatisme.

Toutes les précautions d'entretien servent donc à limiter la production d'électricité statique au sein de la chambre d'inhalation. Cette électricité a pour conséquence la fixation des particules de médicaments sur les parois de la chambre et donc la diminution de la déposition pulmonaire. Certaines chambres sont anti-électrostatiques (matière de fabrication particulière) et ne nécessitent pas de précautions particulières.

Il est nécessaire de vérifier régulièrement le bon fonctionnement des valves qui peuvent être changées en cas de besoin.

- Utilisation

Agiter l'aérosol-doseur afin d'homogénéiser le principe actif dans la suspension, enlever le capuchon et le connecter à la chambre verticalement (l'embout doit être vers le bas).

Placer le masque facial sur le visage du nourrisson. Le masque doit bien recouvrir le nez et la bouche du nourrisson.

Vérifier le bon fonctionnement de l'appareil grâce aux valves.

Pulvériser une bouffée dans la chambre d'inhalation en appuyant sur l'aérosol.

Compter 5 à 10 cycles respiratoires (en visualisant les mouvements de la valve).

Entre deux bouffées, il faut attendre 10 minutes si les deux produits sont différents, 30 secondes si c'est le même produit. Il est impératif de secouer l'aérosol doseur entre deux prises.

Une étude concernant la technique d'utilisation de la chambre d'inhalation avec masque montre la nécessité de renforcer l'éducation des familles concernant l'agitation de l'aérosol doseur et de la séparation de deux bouffées consécutives (115).

b) Nébuliseurs

Un nébuliseur est composé d'un générateur, d'un nébuliseur dans lequel est placé le liquide à nébuliser et d'une interface avec le patient (masque pour les nourrissons).

Il existe deux types de générateurs : les pneumatiques et les ultrasoniques. Il est important de choisir un appareil compatible avec la solution à nébuliser.

L'aérosolthérapie par nébulisation permet la délivrance rapide de doses élevées de médicaments de manière ciblée dans les voies respiratoires. Cela limite les effets indésirables en raison du faible passage systémique du principe actif. La coordination main-inspiration n'est pas nécessaire avec ce système.

En revanche, le matériel est volumineux et les produits qui sont à préparer extemporanément peuvent être des facteurs limitants pour l'utilisation des nébuliseurs. La dose prescrite de médicament n'est que partiellement nébulisée. Elle correspond au volume déposé dans le nébuliseur diminué du volume mort, aussi appelé volume résiduel. Ce dernier est spécifique à chaque appareil (112).

Nébuliseurs pneumatiques

Ils fonctionnent à l'aide d'un générateur compresseur délivrant de l'air comprimé et d'un kit de nébulisation comprenant un nébuliseur, une tubulure reliant le nébuliseur au générateur-compresseur et d'une interface avec le patient.

- Mécanisme d'action

L'air comprimé, par effet Venturi aspire le liquide à nébuliser et le projette sur l'impacteur qui fait éclater le liquide en aérosol. Les gouttelettes sont sélectionnées ; les plus petites seront administrées au patient alors que les plus grosses retombent dans la solution à nébuliser pour être recyclées.

Ces appareils permettent la nébulisation de particules de 3 à 4 μm .

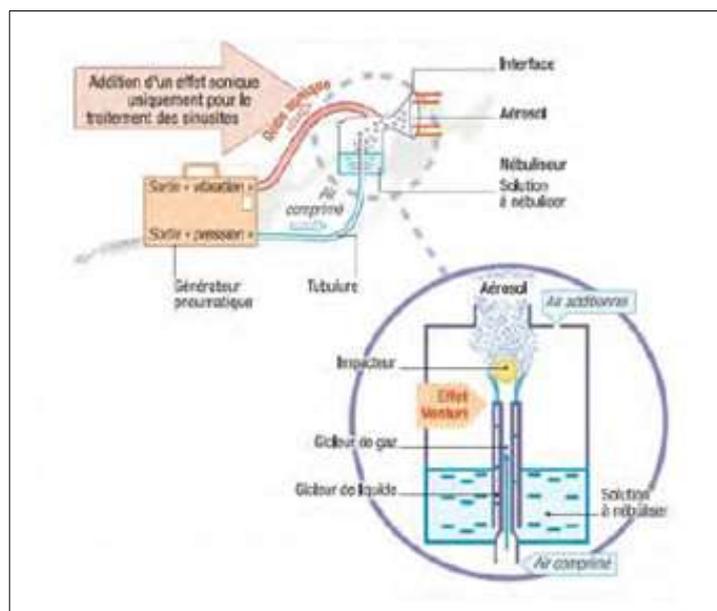


Figure 41 : Principe de la nébulisation pneumatique (116).

- Utilisation

Avant la séance, se laver les mains et s'installer dans une pièce aérée et sans tabac.

S'assurer que les fosses nasales du nourrisson ne sont pas encombrées. Dans le cas contraire, effectuer un lavage nasal avec du sérum physiologique pour assurer une meilleur efficacité de la séance. Cette dernière est composée de la préparation du matériel et de l'inhalation. Avant toute utilisation, le nébuliseur doit être sec et propre. Monter les différents éléments de l'appareil en suivant le guide d'utilisation fourni.

Le médicament est introduit dans le réservoir du nébuliseur aux doses prescrites, compléter si nécessaire à l'aide de sérum physiologique. Il faut éviter de mélanger les médicaments mais préférer les nébuliser les uns après les autres, sauf indication précise du prescripteur. Les conditionnements ouverts sont jetés à la fin de la séance.

Pour une nébulisation à visée pulmonaire, pencher le buste du nourrisson légèrement en arrière (position semi-assise).

Vérifier que les tubulures ne sont pas clampées. La séance d'inhalation dure environ 10 minutes et se termine quand l'appareil ne produit plus de nuage. Cette durée varie en fonction du volume introduit dans le réservoir ainsi que des performances du matériel. Si la séance est trop longue, il faut diminuer la dilution du médicament. La durée est calculée grâce au débit de l'appareil et du volume à nébuliser. En cas de toux, stopper la séance et contacter le médecin.

S'il n'y a pas d'aérosol qui est produit, il faut vérifier l'aspect de la solution, la présence d'un volume de solution à nébuliser suffisant, le branchement correct des tubulures, que les tuyaux ne soient pas bouchés ou clampés, que la buse-gicleur à l'intérieur du nébuliseur soit bien enfoncée et que les gicleurs ne soient pas bouchés.

- Avantages et inconvénients

Les nébuliseurs pneumatiques sont adaptés pour nébuliser toutes sortes de médicaments (solutions, suspensions, huiles) en grande quantité. Ils sont donc compatibles avec tous les produits à nébuliser. Ils sont aussi robustes et le nettoyage ainsi que la désinfection sont aisés.

Leur inconvénient est le niveau sonore qui est élevé. Le matériel est aussi encombrant.

- Entretien

Le nébuliseur doit être nettoyé après chaque séance à l'aide d'eau savonneuse, séché et conservé à l'abri d'une contamination bactérienne possible. Les tubulures qui restent humides favorisent une prolifération bactérienne. Certains fabricants préconisent de positionner la tubulure au contact de la sortie du compresseur en position marche afin de chasser le liquide restant à l'intérieur. Une désinfection hebdomadaire du dispositif est recommandée mais les conseils du fabricant peuvent parfois différer.

Nébuliseurs ultrasoniques

Les générateurs ultrasoniques sont d'apparition plus récente (1950). Le principe est différent du précédent, l'aérosol est obtenu par un quartz piézoélectrique.

- Mécanisme d'action

Le quartz piézoélectrique émet une vibration à haute fréquence qui est transmise à la solution médicamenteuse à nébuliser par l'intermédiaire d'une interface aqueuse. Cela génère à la surface de la solution un aérosol constitué de particules de taille homogène. Les vibrations du quartz sont modulables sur de nombreux appareils, le débit peut donc être modifié. L'aérosol produit est ensuite aspiré par le patient uniquement à la phase inspiratoire (il n'y a pas de propulsion de l'aérosol). Cependant, cela est uniquement possible si le patient est actif. Le nourrisson étant passif, l'aérosol doit être propulsé de façon continue par un système de ventilation (112).

La taille des particules produites varie entre 3,9 et 4,6 μm . Les appareils à double cuve sont les plus courants.

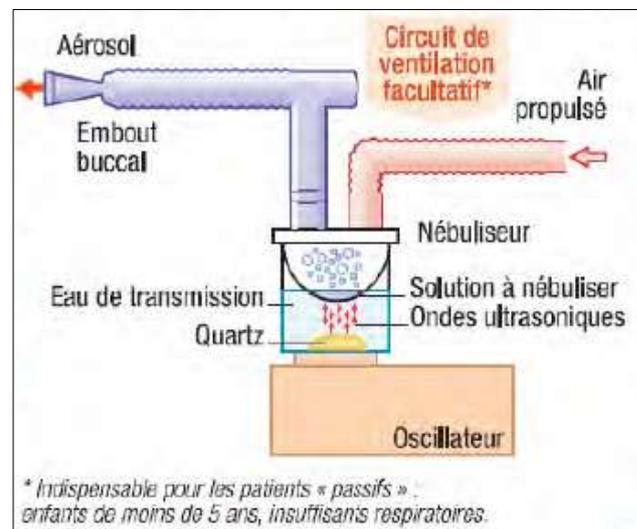


Figure 42 : Principe de la nébulisation ultrasonique (116).

- Utilisation

La séance se déroule de manière identique que pour le nébuliseur pneumatique mais les mélanges ne sont pas possibles pour la nébulisation ultrasonique en raison de la formation d'un précipité.

Pour les générateurs ultrasoniques à double cuve, remplir d'eau le contenant sous la coupelle jusqu'au niveau indiqué et verser le médicament dans la coupelle placée dessus.

- Avantages et inconvénients

Ces appareils présentent de nombreux avantages : le débit de nébulisation est élevé et réglable ce qui réduit la durée de la séance, un grand volume de liquide peut être nébulisé avec une absence de perte médicamenteuse lors de la phase expiratoire et le fonctionnement est silencieux. Cependant, ils sont incompatibles avec les solutions huileuses, les suspensions, les molécules thermosensibles et les mélanges.

Concernant les médicaments en suspension (Pulmicort®), la phase solide est mal nébulisée. Pour les médicaments huileux (Gomenol®), la tension de surface de produits huileux ne permet pas la création d'aérosol.

La viscosité étant plus élevée que celle de l'eau pour les médicaments visqueux (Pentacarinat®), cela rend difficile la production de particules par les appareils ultrasoniques.

Les molécules fragiles (Pulmozyne®) sont dégradées par l'échauffement de la solution.

Leur robustesse est moindre, le nettoyage et la désinfection sont délicats.

- Entretien

Le matériel est fragile et son démontage est difficile, ce qui rend le nettoyage et la désinfection fastidieux. Il est toutefois identique à celui des nébuliseurs pneumatiques.

Les médicaments

Treize médicaments disposent de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour l'administration par nébulisation.

Les mélanges sont déconseillés en raison du risque d'incompatibilité, de formation de précipité, de modification des caractéristiques des gouttelettes formées.

Colimycine, Goménol, Pentacarinat, Pulmozyne, Tobi et Ventavis doivent être utilisés seuls.

Certaines associations sont à proscrire : corticoïdes et antibiotiques, aminosides et autres antibiotiques, acétylcystéine et antibiotique ou corticoïde.

Les dilutions s'effectuent avec des produits stériles.

- Pulmozyne et Tobi ne doivent jamais être dilués.
- Pentacarinat doit être dilué avec de l'Eau Pour Préparation Injectable (EPPI).
- Les autres produits sont dilués à l'aide de sérum physiologique.

Il faut toujours conseiller aux parents de rincer la bouche des nourrissons en cas d'administration de corticoïdes pour éviter le développement des mycoses oro-pharyngées.

Classe thérapeutique	Principe actif (nom commercial)	Prescripteurs	Dilutions	Volume à nébuliser
Bronchodilatateurs	IpratropiumBromure (Atrovent®)	Pneumologues, pédiatres et médecins en situation d'urgence	Sérum physiologique	4 à 5 ml
	Terbutaline (Bricanyl®)			
	Salbutamol (Ventoline®)			
Anti-inflammatoires	Budésonide (Pulmicort®)	Tout médecin	Sérum physiologique	2 à 4 ml
	Béclométasone (Béclospin®)			
	Cromoglicite de sodium (Lomudal®)			
Antibiotiques	Colistiméthatesodique (Colimycine®)	Prescription initiale hospitalière (6 mois) avec renouvellement par tout médecin	Sérum physiologique	6 ml
	Tobramycine (Tobi®)		JAMAIS	
Anti-Infectieux	Iséthinate de Pentamidine (Pentacarinat®)	Tout médecin	EPPI	6 ml
Antiseptique	Goménol (Goménol®)	Tout médecin	Sérum physiologique	
Enzyme Mucolytique	Dornasealfa (Pulmozyme®)	Prescription initiale hospitalière (6 mois) avec renouvellement par tout médecin	JAMAIS	
Anti-Agrégant plaquettaire	Iloprost (Ventavis®)		Sérum physiologique	
Humidifiant et Expectoration induite	Sérum salé isotonique et hypertonique		Sérum physiologique	

Tableau 9 : Médicaments disposant d'une AMM en aérosolthérapie (112).

3. Relation entre bronchiolite et asthme

Depuis 1976, MacIntosh pense que la bronchiolite et l'asthme peuvent avoir des mécanismes communs et conclut qu'il n'existe pas d'âge précis pour marquer le passage de la bronchiolite à l'asthme. Le terme bronchiolite est alors réservé aux crises de dyspnée sifflante lorsqu'il survient chez des nourrissons de moins de 12 mois. Au-delà, il est appelé bronchite dyspnéisante, bronchite asthmatiforme ou, plus simplement, asthme (117).

La pathologie asthmatique correspond à une inflammation des bronches. L'asthme du nourrisson, définie par Tabachnik et Levison en 1981 (118), englobe tout nourrisson de moins de 2 ans qui a eu au moins 3 épisodes de dyspnée sifflante (ou wheezing), quel que soit l'âge de début, l'existence ou non d'une atopie, de causes favorisant le wheezing ou la fréquence des crises. La bronchiolite est caractérisée par une inflammation bronchique importante à l'origine de séquelles broncho-pulmonaires (119). Une étude met en évidence que le risque de développer un asthme après un épisode de bronchiolite à VRS ayant nécessité une hospitalisation est de 75% après 2 ans d'évolution, de 42% au bout de 5 ans et de 22% au bout de 8 à 10 ans.

De nombreuses autres études existent. Le Groupe de pédiatrie générale a déterminé si l'asthme du grand enfant est lié à la survenue d'une bronchiolite précoce, dans la première année de vie d'une part, et au cours du premier trimestre, d'autre part. Dans cette étude cas-témoins, 19 pédiatres ont inclus 80 enfants asthmatiques et 160 témoins. Les parents d'enfants de 4 à 12 ans dont une bronchiolite était mentionnée dans le carnet de santé ont répondu à un questionnaire en consultation de pédiatrie générale. 54% des asthmatiques avaient présenté une bronchiolite dans la première année contre 17 % chez les témoins ($p < 0,001$). L'âge moyen au moment de la bronchiolite était de 6,6 mois sans différence significative entre les groupes ($p = 0,98$). L'incidence de la bronchiolite dans la première année chez les asthmatiques était significativement plus élevée que chez les témoins ($p < 0,001$, OR = 5,5, IC95 % = 2,6-11,6) mais cet effet n'était pas observé au cours du premier trimestre de vie. Une corrélation entre bronchiolite et asthme est mise en évidence uniquement si l'épisode de bronchiolite apparaît dans la première année de vie. La bronchiolite très précoce, au cours du premier trimestre, n'est pas un facteur de l'asthme du grand enfant (120).

Ces études montrent que la bronchiolite à VRS prédispose au développement de l'asthme du nourrisson. Un facteur important semble être le degré de sévérité initiale de la pathologie et l'âge de survenue. La pathologie est fréquente, mais elle n'est pas pour autant banale.

Ainsi, les mesures de prévention concernant la bronchiolite du nourrisson sont importantes compte tenu de la relation existante entre bronchiolite et asthme.

4. Vaccination

La majorité des nourrissons atteints de bronchiolite sont traités en ambulatoire. Cette pathologie est cependant l'une des causes la plus fréquente d'hospitalisation pendant l'hiver ce qui entraîne une saturation des capacités d'hospitalisation des nourrissons chaque hiver.

Une étude met en évidence le coût moyen d'un traitement hospitalier en comparaison d'une prise en charge en ambulatoire. L'estimation s'élève à 5600 ± 3300 euros pour une durée moyenne d'hospitalisation de $7,6 \pm 4,3$ jours. La prise en charge en ambulatoire est 30 fois inférieure et s'élève à 194 ± 95 euros en ne considérant que les coûts directs. Les coûts indirects correspondant aux journées de productivité perdues (arrêt de travail des parents) (121).

Le VRS est l'agent majeur d'infection respiratoire du nourrisson et du petit enfant. Très contagieux, 95% des enfants testés sont positifs au VRS à l'âge de 2 ans. De plus, les infections symptomatologiques sont récurrentes car l'infection à VRS génère une faible immunité non durable à cet âge.

Compte tenu du grand nombre de nourrissons qui sont touchés, associé au coût élevé de la prise en charge de cette pathologie, la bronchiolite fait partie des nombreuses maladies infectieuses contre lesquelles on aimerait pouvoir disposer d'un vaccin. Bien que l'infection à VRS soit identifiée depuis plus de 30 ans, la mise en place d'une vaccination se heurte encore à de nombreuses difficultés. Les formes sévères d'infection apparaissent chez les nourrissons de deux à six mois, le vaccin doit donc être capable d'immuniser précocement les nourrissons. Cela est cependant difficile car les capacités du petit enfant à développer une réponse immunitaire sont limitées du fait de leur immaturité immunologique ou de la présence d'anticorps maternels neutralisants qui sont susceptibles d'atténuer la réponse immunitaire active. Ainsi, le nourrisson se réinfecte et l'effet protecteur n'est obtenu qu'au prix de multiples infections répétées (122).

D'autre part, le vaccin anti-VRS doit protéger aussi bien contre les infections à VRS A ou à VRS B. Enfin, ce vaccin ne doit pas être responsable de manifestations cliniques si l'enfant est ultérieurement réinfecté (123).

Seules les protéines F et G induisent la formation d'anticorps neutralisants. Ces anticorps contribuent à l'élimination des virus au cours de l'infection, et protègent les sujets d'une nouvelle infection. Les anticorps anti-G agissent en empêchant la fixation des virus aux récepteurs cellulaires, et les anticorps anti-F en inhibant la fusion de l'enveloppe aux cellules (première phase de la pénétration du virus), la diffusion de l'infection de cellule à cellule, et la

libération des virus produits par les cellules infectées. Comme la structure génétique (et antigénique) de la protéine G est assez variable, la majorité des efforts et des recherches sur l'immunisation anti-VRS, active ou passive, ont porté sur la protéine F, structurellement beaucoup mieux conservée. Il existe cependant une région génétique et antigénique conservée dans la protéine G, qui peut être utilisée dans une perspective vaccinale.

Seules les protéines extériorisées à la surface des virus (les glycoprotéines F et G) induisent la formation d'anticorps et jouent un rôle clé dans la réponse humorale ou cellulaire pour la protection à l'infection. Il faut néanmoins rappeler que la protection anti-VRS acquise après infection naturelle fait intervenir la double réponse anti-G et anti-F. Les modèles vaccinaux devraient donc idéalement comporter les deux structures antigéniques, F et G.

La réponse insuffisante décrite précédemment des immunités humorale et cellulaire à la primo-infection à VRS explique la fréquence des réinfections, leur expression clinique parfois identique à la primo-infection et la nécessité d'infections répétées pour obtenir un effet protecteur. Ce point est également très important pour une vaccination anti-VRS administrée à un petit nourrisson. Le vaccin peut-il immuniser en quelques semaines ces enfants, là où l'infection naturelle n'y parvient pas ? L'utilisation d'adjuvants n'est-elle pas indispensable ?

a) Vaccins inactivés

Dans les années 1960, l'administration par voie intramusculaire de vaccins inactivés par le formol s'est révélée inefficace et dangereuse. En effet, lors de réinfections naturelles, les nourrissons vaccinés ont présenté des localisations pulmonaires plus fréquentes que chez les témoins non vaccinés (80 % versus 5 %), et surtout plus graves, puisque deux enfants sont décédés de pneumopathies, avec des lésions comportant de nombreux infiltrats éosinophiles. Les mécanismes d'action de cette aggravation ne sont pas connus (123).

b) Vaccins vivants

L'utilisation de vaccins vivants atténués est d'un grand intérêt dans la protection contre les infections virales respiratoires. Ils auraient l'avantage d'induire une réponse immunitaire à la fois locale et systémique. La voie d'administration peut être nasale.

Dans les années 1970, les premiers essais de vaccination à l'aide de mutants thermo-sensibles ou adaptés au froid ont été infructueux, les mutants étant trop atténués et peu immunogènes, ou au contraire insuffisamment atténués et pathogènes.

c) Vaccins sous-unitaires

Ils sont préparés à partir de fractions virales : protéines ou génome, qui induisent directement ou indirectement une immunisation.

Les protéines F et G du virus sont soit purifiées, soit produites par voie de synthèse ou à partir du génome. Leur transposition à l'homme n'est pas encore faite, mais des évaluations du pouvoir immunogène et de l'innocuité de ce vaccin sous-unitaire sont en cours chez l'adulte jeune.

Les vaccins préparés à partir du génome nécessitent l'utilisation d'un virus vecteur. Les études ont montré que ces vaccins induisent peu d'anticorps neutralisants et sont peu protecteurs. Il existe en plus un problème de sécurité lié à l'utilisation de virus vecteur. Ils sont donc inefficaces. Ce n'est pas un axe de développement intéressant.

d) Vaccination des femmes enceintes

Comme l'immunisation doit prioritairement être réalisée chez le petit nourrisson, il y a la possibilité de vacciner les femmes enceintes. Elles peuvent alors transmettre des taux élevés d'anticorps protecteurs anti-VRS à leur enfant par voie sanguine et par le lait maternel. Une étude ancienne montre que le titre d'anticorps neutralisants anti-VRS dans le sang du cordon est significativement plus bas chez les enfants infectés que chez les témoins, et que le taux d'anticorps à la naissance est directement corrélé à l'âge de survenue et à la sévérité de l'infection. Des essais de vaccination par le vaccin sous unitaire F ont été effectués chez la femme enceinte, dans le post-partum. Les résultats montrent une augmentation importante des anticorps anti-VRS chez 90 % des femmes vaccinées, et l'acquisition pour toutes de taux d'anticorps neutralisants a priori suffisants pour assurer la protection de l'enfant. L'utilisation d'un tel vaccin serait donc possible chez la femme enceinte, si toutefois il était assuré que la transmission au nourrisson de ces taux élevés d'anticorps anti-VRS n'était pas une gêne à leur immunisation naturelle contre ce virus.

Ce type de vaccination reste néanmoins hypothétique.

e) Vaccin patch (122)

C'est un concept beaucoup plus récent et mené par l'unité de virologie et immunologie moléculaires VIM-UR 892 de l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA) et la société DBV Technologies, spécialisée dans l'administration transcutanée (épicutanée) de médicaments (système ViaSkin). Ils ont reçu une subvention de 600 000 euros de l'Agence Nationale de Recherche (ANR) afin de développer un patch-vaccin pédiatrique contre le VRS (RSV NanoViaSkin®), historiquement le premier vaccin pédiatrique non invasif et sans adjuvant par voie épicutanée (sans effraction cutanée). Cette voie permet d'éviter l'interférence avec les anticorps maternels circulants.

Cette technologie consistera en l'application du vaccin par voie transcutanée entre 0 et 6 mois, qui stimulera le système immunitaire. L'unité VIM-U892 de l'INRA a isolé un antigène immunogène novateur (protéine N-eF) qui est la base biologique du vaccin.

Une étude préclinique de 30 mois pour valider la preuve de concept est prévue.

Le développement de vaccins préventifs contre des maladies infectieuses d'impact majeur en santé publique illustre le remarquable essor de la discipline avec un mode d'administration novateur, tout en soulignant les difficultés existantes dans ce domaine.

Des progrès importants sont accomplis dans ce domaine, citons l'exploration de nouveaux modes d'administration qui est novatrice.

Rappelons que la vaccination est la mesure de santé publique dont le rapport coût-bénéfice est l'un des plus favorables, d'où l'utilité d'axer la recherche dans ce domaine.

CONCLUSION

Au cours de cette analyse bibliographique et après avoir énuméré les principales connaissances acquises sur la bronchiolite aiguë du nourrisson, il semble important de sensibiliser l'entourage des nourrissons en ce qui concerne la prévention. En effet, des gestes simples peuvent limiter la propagation de cette infection et sont principalement des conseils d'hygiène, aucun vaccin n'étant efficace à ce jour et les anticorps monoclonaux sont réservés à une population très limitée de nourrissons.

Le pharmacien joue à la fois un rôle préventif en informant les parents mais est aussi amené à rassurer les parents inquiets face à une pathologie parfois bruyante, informer sur lignes de gravité, orienter ou encore éduquer les parents en ce qui concerne la technique d'aérosolthérapie par exemple. Les parents attendent souvent une prise en charge médicamenteuse, énoncer les arguments en faveur du traitement symptomatique et des règles hygiéno-diététiques est primordial. Son rôle n'est pas fondamental dans la pathologie, mais il est déterminant lors de la délivrance des traitements ainsi que dans l'éducation des parents concernant les mesures de prévention. Au cœur de la délivrance des médicaments, il joue un rôle primordial en matière de prévention et de recommandations. L'information et la sensibilisation du grand public au mode de contamination de la pathologie doit être poursuivie afin d'en limiter sa diffusion.

L'étude menée en milieu met en évidence un nombre élevé de prescriptions médicamenteuses et le recours quasi systématique à la kinésithérapie respiratoire. Les pratiques de prise en charge sont satisfaisantes, les pédiatres soulignent l'importance de la prévention et de l'éducation des parents.

Diverses publications se montrent alarmantes en ce qui concerne l'efficacité de la kinésithérapie respiratoire. Il n'est alors pas justifié de la prescrire chez tout nourrisson atteint. Des études récentes et rassurantes permettent d'obtenir une base scientifique solide concernant l'utilisation de cette méthode en milieu hospitalier. Une étude de grande ampleur est en cours en ce qui concerne la prise en charge ambulatoire. Compte tenu des données accumulées ces dernières années, une actualisation des pratiques paraît nécessaire.

Il n'y a pas encore de nouvelles recommandations sur les indications de la kinésithérapie respiratoire. Il semblerait qu'elle doive être réservée aux nourrissons ayant un encombrement bronchique évident. Elle s'avère être superflue chez les enfants qui sont atteints d'une forme légère de bronchiolite. Dans ce dernier cas, les mesures simples citées précédemment sont suffisantes pour observer une évolution convenable de la maladie.

L'hospitalisation ne doit être proposée qu'en présence de signes de gravité : difficultés d'alimentation, gêne respiratoire croissante, cyanose, aggravation de l'état général. L'objectif n'est pas seulement le désencombrement, mais aussi un rôle de veille sanitaire et de suivi de l'évolution clinique du nourrisson.

D'autre part, les fractures des côtes attribuées à la kinésithérapie respiratoire laissent perplexes pour la balance bénéfices-risques de cette méthode. Cependant, cet effet délétère n'est pas réellement documenté en ce qui concerne la méthode utilisée en France.

Enfin, des possibilités thérapeutiques récentes apparaissent intéressantes : le sérum salé hypertonique ainsi que les vaccins patchs.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Beydon, Nicole.** *Pneumologie pédiatrique - Guide pratique.* s.l. : Elsevier Masson, 2011. pp. 1-224.
2. **Prescrire.** Bronchiolite : pas de kinésithérapie respiratoire systématique. *Prescrire.* Novembre 2006, pp. 768-770.
3. **réf.** Bronchiolite chez les nourrissons : pas de panique ! *Prescrire.* Janvier 2010, p. 62.
4. **réf.** Bronchiolite : un essai négatif de la kinésithérapie respiratoire. *Prescrire.* Novembre 2010, 849.
5. *Conférence de consensus "Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson".* **Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.** 2000.
6. **Verstraete, M.; Cros, P.; Gouin, M.; Oillic, H.; Bihouée, T.; Denoual, H.; Barzic, A.; Duigou, A.L.; Vrignaud, B.; Levieux, K.; Vabres, N.; Fleurence, E.; Darviot, E.; Cardona, J.; Guitteny, M.A.; Marot, Y.; Picherot, G.; Gras-Le Guen, C.** 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. [éd.] Elsevier Masson. *Archives de Pédiatrie.* 2014, 21, pp. 53-62.
7. **Zorc, Joseph J.; Hall, Caroline.** Bronchiolitis : Recent evidence on Diagnosis and Management. *Journal Pediatrics.* Janvier 2010, pp. 342-349.
8. **American Academy of Pediatrics (AAP) Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis.** Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics.* 2006, pp. 1774-1793.
9. **Reid, L.** *Influence of the pattern of structural growth of lung on susceptibility to specific infectious diseases in infants and children.* [éd.] *Pediat Res.* 1977.
10. **Salomon, J.L.** La bronchiolite en 2011. *Abstract Pédiatrie.* Octobre 2011.
11. **Freymuth, François.** *Infections hivernales respiratoires.* Elsevier. 2001. pp. 43-53.
12. **Hurax, J.M.N. et col.** *Traité de virologie médicale.* Estem. 2011. pp. 462-468.
13. **Freymuth, F.** *Human Respiratory Syncytial Virus and Para-Influenza Virus : epidemiology.* Elsevier, 2003.
14. **Hartmann, J.F.; Semana, D.S.** *Prévention de la transmission des micro-organismes en réanimation : particularités en réanimation pédiatrique et néonatale.* Elsevier, 2002.

15. **(NCIRD), National Center for Immunization and Respiratory Diseases.** Respiratory Syncytial Virus Infection : Transmission and Prevention. 2008.
16. **Hirsch, H.; Francioli, P.; Widmer, A.** Infection à virus respiratoire syncytial (RSV) : mesures chez les patients immunocompromis. *Swissnos*. 2004.
17. **Iseli, Peter.** *Paediatrica*. 2013, Vol. 24, 3.
18. **Grimpel, Emmanuel; Quintet, Béatrice; Parez, Nathalie.** *Pathologies hivernales épidémiques du nourrisson*. 2000.
19. **Semple, M.G. et al.** Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. *J Infect Dis*. 2005, pp. 382-386.
20. **Brouard, J.; Freymuth, F.; Vabret, A.; Jokic, M.; Guillois, B.; Duhamel, J.F.** Co-infections virales lors des bronchiolites du nourrisson immunocompétent : étude prospective épidémiologique. *Archives de Pédiatrie*. Elsevier, 2000, Vol. 7, pp. 531-535.
21. **Freymuth, François.** *Infections virales respiratoires - Bronchopneumopathies virales*. Elsevier. 2001. pp. 48-53.
22. **Leruez Ville, M.** Diagnostic virologique des infections respiratoires. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. Elsevier, 2006, pp. 538-542.
23. **Falsey, A.R.; Criddle, M.C.; Walsh, E.E.** Detection of respiratory syncytial virus and human metapneumovirus by reverse transcription polymerase chain reaction in adults with and without respiratory illness. *J Clin Virol*. 2006. pp. 46-50.
24. **AAP.** Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006, pp. 1174-1793.
25. **Moreddu, Fabiole.** *Le conseil pédiatrique à l'officine*. [éd.] Le Moniteur. 2. 2012. pp. 168-172.
26. **Freymuth, F.** Virus respiratoire syncytial, métapneumovirus et virus parainfluenza humains : clinique et physiopathologie. *Pédiatrie-maladies infectieuses*. 2007, pp. 285-290.
27. **Okoko, J.B.** *Trop Med Int Health*. 2001. pp. 29-534. Vol. 6.
28. **Craincic, R.; Nicolas, J.C.** *Virologie médicale*. EM inter. 1993.
29. **Fetouh, Marik; Malot, Lilia.** *Bronchiolite aigue du nourrisson. Réseau Aquitaine Bronchiolite et Asthme du Nourrisson*. 2007. pp. 1-60.

30. *Recommandations pour l'oxygénothérapie chez l'enfant en situations aiguës et chronique : évaluation du besoin, critères de mise en route, modalités de prescription et de surveillance.* **Aubertin, G.; Marguet, C.; Delacourt, C.; Houdouin, V.; Leclainche, L.; Lubrano, M.; Marteletti, O.; Pin, I.; Pouessel, G.; Rittié, J.L.; Saulnier, J.P.; Schweitzer, C.; Stremmer, N.; Thumerelle, C.; Toutain-Rigolet, A.; Beydon, N.** Paris : s.n., 2012. Congrès Francophone Pédiatrique de Pneumologie et d'Allergologie. pp. 1-73.
31. **Barblé, L.; Caillat-Miousse, J.L.; Vion, V.** Respiratory distress of infants with bronchiolitis : aspiration or rhinopharyngeal clearance. *Kinesither Rev.* 2009, 94, pp. 49-54.
32. **Le Jeune, Claire** Pharmacologie des glucocorticoïdes. *La presse médicale.* 2012, 41, pp. 370-377.
33. **Jacqz, E.; Igrain, A.; Burtin, P.; Azevedo, I.; Cavillon, J.M.; Cezard, J.P.; Czernichev, P.; Le Bourgeois, M.; Mahut, B.; Mercier, J.C.; Narcy, P.** Les corticoïdes : pharmacologie et indications des cures courtes en pédiatrie. *Archives pédiatriques.* Elsevier, 1995, 2, pp. 353-364.
34. **Vidal.** *CELESTENE solution buvable.* 2007. pp. 378-379.
35. **Talbert, M.; Willoquet, G.; Gervais, R.** *Guide Pharmaco Clinique.* s.l. : Le Moniteur des pharmacies, 2011. pp. 861-890.
36. **Landry, Y.; Gies, J.P.** *Pharmacologie. Des cibles vers l'indication thérapeutique.* [éd.] Dunod. 2003. pp. 82 ; 142-143 ; 220-222.
37. **Talbert, M.; Willoquet, G.; Gervais, R.** *Guide Pharmaco Clinique.* [éd.] Le Moniteur des Pharmacies. 2011. pp. 1289-1305.
38. **Vidal.** *Pulmicort suspension pour inhalation par nébuliseur.* 2007. pp. 1809-1810.
39. **Patel, H.; Platt, R.; Lozano, J.M.; Wang, E.E.L.** Glucocorticoïds for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004, p. CD004878.
40. **De Blic, J.** *Conférence de consensus. Utilisation des corticoïdes au cours de la bronchiolite aiguë du nourrisson.* 2001. pp. 49-54.
41. **Sauvaget, E.; David, M.; Bresson, V.; Retornaz, K.; Bosdure, E.; Dubus, J.C.** Nebulized hypertonic saline and acute viral bronchiolitis in infants : current aspects. *Pediatrics.* Elsevier science, 2012.
42. **Zhang, L.; Mendoza-Sassi, RA.; Wainwright, C.; Klassen, TP.** Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008.

43. **Hom, J.; Fernandes, R.M.** When should nebulized hypertonic saline solution be used in the treatment of bronchiolitis? *Pediatr Child Health*. 2011, 16, pp. 157-158.
44. **Le Pharmacien de France.** Santé conseil : l'intraitable VRS. *Le Pharmacien de France*. Septembre 2012, 1243.
45. **Hartling, L.; Bialy, L.M.; Vandermeer, B.; Tjosvold, L.; Johnson, D.W.; Plint, A.C.; Klassen, T.P.; Patel, H.; Fernandes, R.M.** Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011, Vol. 6, CD003123.
46. **Spurling, G.K.P.; Doust, J.; Del Mar, C.B.; Eriksson, L.** Antibiotics for bronchiolitis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011, Vol. 11, CD005189.
47. *Treatment of acute viral bronchiolitis.* **Eber, E.** 2011, Open Microbiol J., pp. 159-164.
48. **Granry, J.C.; Dubé, L.; Monrigal, J.P.** *Bronchiolites aiguës*. [éd.] Elsevier. 2001. pp. 481-502.
49. *Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children.* **Ventre, K.; Randolph, A.G.** [éd.] Cochrane Database Syst Rev. 2007. CD000181.
50. **Gaucher, C.; Chabanne, J.M.** *Traité d'homéopathie*. s.l. : Masson, 2003. p. 832.
51. **Boulet, J.** *L'homéopathie*. s.l. : Albin Michel, 2007. pp. 21-26.
52. **Boiron, M.; Roux, F.; Voirin, F.** *Homéopathie : Oto - Rhino - laryngologie*. Le moniteur des pharmacies. 2012.
53. Santé conseil : l'intraitable VRS. *Le Pharmacien de France*. Septembre 2012, 1243.
54. **Vidal.** *Synagis*. 2014. pp. 2096-2097.
55. **Haute Autorité de Santé.** *Commission de la transparence : avis du 19 décembre 2007.* *Synagis*. 2007.
56. **Guillois, B.** Indications et modalités de prescription du Synagis. [éd.] Elsevier Masson. *Archives de pédiatrie*. 2007, 14, pp. 16-23.
57. *Compte rendu réunion du 28 septembre 2010.* **Commission nationale de pharmacovigilance - ANSM.** 2010.
58. *Journal officiel du Sénat du 28 mai 2009.* **Senat.** 2009. p. 1320.
59. **Prescrire.** Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR). *La revue Prescrire*. Décembre 2002, Vol. 22, 234, p. 889.

60. **André-Vert, J.; Gazave, M.; Goudenège, P.; Moreno, J.** Symptômes avant et après kinésithérapie respiratoire : étude prospective auprès de 697 nourrissons du Réseau Kinésithérapie Essonne. *Kinesither Rev.* Février 2006, Vol. 50, pp. 19-34.
61. **Fetouh, M.** Réseau Bronchiolite Aquitaine : bilan et impact sur le CHU de Bordeaux. *Kinesither Rev.* 2006, 50, pp. 19-34.
62. **Gouilly, P.; Gnos, P.I.; Haoulani, C.; Politi, F.; Seignert, J.C.; Rouse, J.M.** *Kinésithérapie et encombrement respiratoire.* 2001. pp. 16-34.
63. *Conférence de consensus. Recommandations de la 1ère conférence de consensus en kinésithérapie respiratoire.* **Masson, [éd.]**. Lyon : s.n., 2 et 3 décembre 1994. Vol. 22, pp. 49-56.
64. **Haute Autorité de Santé (HAS).** *Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique, état des lieux.* 2013. pp. 1-92.
65. **Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES).** *Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations.* 2000.
66. **Evenou, D.; Pelca, D.; Fausser, C.; Sebban, S.** Prise en charge kinésithérapique de la bronchiolite - Modalités pratiques actuelles. *Revue Médecine.* Janvier 2007, Vol. 3, pp. 24-26.
67. **Evenou, D.; Fausser, C.; Sebban, S.** *Bronchiolite du nourrisson. Données actuelles - Recommandations.* Paris : s.n., 19 -20 septembre 2014. pp. 29-35, Texte issu des 46ème journées de l'INK.
68. **Beydon, N.** *Pneumologie pédiatrique -Guide pratique.* s.l. : Elsevier Masson, 2011. pp. 137-153. Chapitre 8 : pratique de la rééducation fonctionnelle en pathologie respiratoire.
69. **Pelca, D.; Fausser, C.** Mais pourquoi inonde-t-on le nez des nourrissons ? Remise en question d'un dogme. *Kinésithérapie Scientifique.* 2006, p. 462.
70. **Evenou, D.; Pelca, D.** Le réseau bronchiolite Ile-de-France : une dynamique en constant renouvellement. *Sociologies Pratiques.* 2005, 11, pp. 73-85.
71. Réseau en france carte. [En ligne] Janvier 2011. <http://rb74.org/IMG/pdf/reseauxenfrancecarte.pdf>.
72. *Le désencombrement des voies aériennes chez le nourrisson dans la bronchiolite et la mucoviscidose.* **Joud, P.; Brosson, C.** Lyon : s.n., 2000.
73. **Fausser, C.; Breheret, V.; Lopes, D.** Augmentation du flux expiratoire (AFE) et tolérance. 2002, 468, pp. 21-27.
74. **Pelca, D.; Fausser, C.; Evenou, D.** Mise au point sur l'AFE. *Kinésither Sci.* 2006, 462, pp. 5-6.

75. **Fausser, C.; Pelca, D.; Evenou, D.; Labrune, P.; Gatto, F.** Les savoirs académiques et les bonnes pratiques en kinésithérapie respiratoire pédiatrique. *Kinésither Sci.* 2006, 462, pp. 7-15.
76. **Réseau Aquitaine Bronchiolite et Asthme du Nourrisson.** *Bronchiolite aiguë du nourrisson : Aspects de la prise en charge médico-kinésithérapique.* Septembre 2007. pp. 1-60.
77. **Vinçon, C.; Fausser, C.** *Kinésithérapie respiratoire en pédiatrie.* Paris : Elsevier Masson, 1997. pp. 56-59.
78. **Pelca, D.; Fausser, C.; Evenou, D.; Picard, H.; Sebban, S.** Kinésithérapie respiratoire pédiatrique, argumentaire pour une évolution des pratiques. *Kinésither. Rev.* 2008, 75, pp. 43-51.
79. **Bailleux, S.; Lopes, D.** La bronchiolite du nourrisson, la kinésithérapie respiratoire par augmentation du flux expiratoire : une évidence ? *Kinesither. Sci.* 2008, 484, pp. 5-17.
80. **Chapuis, A.; Mauric - Drouet, A.; Beauvois, E.** La kinésithérapie respiratoire ambulatoire du nourrisson est-elle pourvoyeuse de traumatisme thoracique ? *Kinésithérapie la revue.* 2010, 108, pp. 48-54.
81. **Perrotta, C.; Ortiz, Z.; Roque, M.** Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007, CD004873.
82. **Gajdos, V.; Katsahian, S.; Beydon, N.; Abadie, V.; de Pontual, L.; Larrar, S.; Epaud, R.; Chevallier, B.; Bailleux, S.; Mollet - Boudjemline, A.; Bouyer, J.; Chevret, S.; Labrune, P.** Effectiveness of Chest Physiotherapy in Infants Hospitalized with Acute Bronchiolitis : a Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *PLoS Medecine.* 2010, pp. 1-38.
83. **Delacourt, C.** Santé : la kinésithérapie efficace dans les bronchiolites ? . *Le Figaro.* [En ligne] Janvier 2011. <http://www.lefigaro.fr>.
84. **Deplanque, D.** Quelques réflexions sur 'étude Bronkinou. *Kinésithérapie scientifique.* Novembre 2010, 515, p. 61.
85. **Sterling, B.; Bosdure, E.; Stremier - Le Bel, N.; Chabrol, B.; Dubus, J.C.** Bronchiolite et kinésithérapie respiratoire : un dogme ébranlé. *Archives de pédiatrie.* 2014, pp. 1-6.
86. **Rochat, I.; Leis, P.; Boucherdy, M.** Chest physiotherapy using passive expiratory techniques does not reduce bronchiolitis severity : a randomized controlled trial. *Pediatr.* 2012, pp. 457-462.

87. **Sanchez Baylea, M.; Martin, R.; Cano Fernandez, J.** Chest physiotherapy and bronchiolitis in the hospitalized infant double-blind clinical trial. *An. Pediatr.* 2012, pp. 5-11.
88. **Pupin, M.; Lopes Riccetto, A.; Ribeiro, J.** Comparaison of the effects that two different respiratory physical therapy techniques save on cardiorespiratory parameters in infants with acute viral bronchiolitis. *J Bras Pneumol.* 2009, pp. 860-867.
89. **Gomes, E.L.; Postiaux, G.; Medeiros, D.R.** Chest physical therapy is effective in reducing the clinical score in bronchiolitis : randomized controlled trial. *Rev Bas Fisioter.* 2012, 16, pp. 241-247.
90. **Postiaux, G.; Dubois, R.; Marchand, E.; Demay, M.; Jacquy, J.; Mangiaracina, M.** Effets de la kinésithérapie respiratoire associant Expiration Lente Prolongée et Toux Provoquée dans la bronchiolite du nourrisson. *Kinesither Rev.* 2006, 55, pp. 35-41.
91. **Prescrire.** Quelle place pour la kinésithérapie respiratoire dans la bronchiolite ? *La revue Prescrire.* Avril 2013, Vol. 33, 354, pp. 311-316.
92. **Roqué i Figuls, M.; Giné-Garriga, M.; Granados Rugeles, C.** Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012.
93. **Dutau, G.** Reste-t-il des indications pour la kinésithérapie respiratoire dans les bronchiolites ? *Réalités pédiatriques.* Avril 2013, 178, pp. 1-5.
94. **David, M.; Luc - Vanuxem, C.; Loundou, A.** Application de la conférence de consensus sur la bronchiolite aiguë du nourrisson en médecine générale : évolution entre 2003 et 2008. *Arch Pediatr.* 2009, 17, pp. 125-131.
95. **Joud, P.; Fetouh, M.; Billet, D.; Pierre, B.; Bellaicheeee, H.; Gauchez, H.; Tilly, H.; Marquet, S.; Naguet, P.; Postiaux, G.** Bronchiolite : Que reste-t-il du consensus ? La kinésithérapie respiratoire est-elle toujours la pierre angulaire du traitement ? *Archives de pédiatrie.* Elsevier Masson, 2014, 21, pp. 228-229.
96. **Bailleux, S.; Lopes, D.; Geoffroy, A.; JosseN.; Labrune, P.; Gadjos, V.** Place actuelle de la kinésithérapie respiratoire dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson hospitalisé. *Archives de pédiatrie.* 2011, 18, pp. 472-475.
97. **Che, D.; Caillère, N.; Josseran, L.** Surveillance et épidémiologie de la bronchiolite du nourrisson en France. *Archives de Pédiatrie.* Elsevier, Mars 2008, Vol. 15, pp. 327-328.
98. **Brouard, J.** Bronchiolite à VRS : importance des complications sous-estimées? *Journal de pédiatrie et de puériculture.* Elsevier, 2007, 20, pp. 40-44.

99. **Beaujouan, L.; Brun-Ney, D.; Angoulvant, F.; Midan, S.; Joubert, P.; Camphin, P.** *L'épidémie de bronchiolite en île-de-France en 2005, 2006 et 2007 : impact des vacances scolaires et de la grève des transports sur le recours aux urgences.* 2008. pp. 74-75.
100. **Institut de Veille Sanitaire.** *Surveiller la bronchiolite au niveau régional. Journée OSCOUR 16 décembre 2008.* 2008.
101. **Che, D.; Nicolau, J.; Bergounioux, J.; Perez, T.; Bitar, D.** Bronchiolite aigüe du nourrisson en France : bilan des cas hospitalisés en 2009 et facteurs de létalité. *Archives de pédiatrie.* Elsevier, 2012, Vol. 19, pp. 700-706.
102. **Institut de Veille Sanitaire.** Situation épidémiologique de la bronchiolite en France métropolitaine. www.invs.sante.fr. [En ligne] <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Bronchiolite/Situation-epidemiologique-de-la-bronchiolite-en-France-metropolitaine/Situation-epidemiologique-de-la-bronchiolite-en-France-metropolitaine.-Situatio>.
103. **Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe.** GROG : Situation en France. www.grog.org. [En ligne] http://www.grog.org/cgi-files/db.cgi?action=bulletin_vrs.
104. **Wu, P.; Dupont, W.D.; Griffin, M.R.** Evidence of a causal role of winter virus infection during infancy in early child hood asthma. *merican journal of respiratory and critical care medecine.* 2008, 178, pp. 1123-1129.
105. **Blumental, Y.; Belghiti, J.; Driessen, M.** *Gynécologie obstétrique.* s.l. : De boeck / Estem, 2008. p. 107.
106. **Hervas, D.; Reina, J.; Hervas, J.** Meteorologic conditions and respiratory syncytial virus activity. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 2012, Vol. 31, pp. 176-181.
107. **Midulla, F.; Scagnolari, C.; Bonci, E.; Pierangeli, A.; Antonelli, G.; De Angelis, D.** Respiratory syncytial virus, human bocavirus and rhinovirus bronchiolitis in infants. *Arch. Dis. Child.* 2010, pp. 35-41.
108. **Jeckel, S.** Nouvelles recommandations sur la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson : état des lieux dans un service de pédiatrie à l'hôpital Notre Dame de Bonsecours à METZ (57000), saison hiver 2011/2012. [Thèse de médecine]. 2012. pp. 1-78.
109. **Brouard, J.; Vabret, A.; Dina, J.; Lemercier, H.** Collectivités : lieu de rencontre virale. *Revue Française d'allergologie.* Elsevier, 2014.
110. **Clere, N.** Prévention et traitement de la bronchiolite du nourrisson. *Actualités pharmaceutiques.* Février 2013, 523, pp. 41-43.

111. *Bronchiolite à VRS : importance et complications sous-estimées? Les mesures de prévention.* **Marchac, V.** 20, 2007, Journal de pédiatrie et de puériculture, p. 42.
112. **Callanquin, J.; Labrude, P.; Le Craz, S.; Bontemps, F.** Aérosolthérapie par nébulisation. *Le moniteur des pharmacies formation.* novembre 2009, 2805, pp. 1-3.
113. **Vecellio None, L.; Lemarié, E.; Diot, P.** Aérosolthérapie. Elsevier, 2005, pp. 56-65.
114. **Sapet, A.; Oudyi, M.; Dubus, J.C.** Traitements inhalés en pédiatrie. *Revue de Pneumologie clinique.* 2013, 69, pp. 198-206.
115. **Vodoff, M.V.; Gilbert, B.; deLumley, L.; Dutau, G.** Technique d'utilisation de la chambre d'inhalation avec masque facial dans l'asthme. Evaluation chez 60 enfants âgés de moins de quatre ans. *Archives pédiatriques.* Elsevier, 2001, 8, pp. 598-603.
116. **Dautzenberg, B.; Diot, P.** *L'aérosolthérapie par nébulisation.* s.l. : Margaux Orange, 2006. p. 209.
117. **Mc Intosh, K.** *Bronchiolitis and asthma : possible common pathogenic pathways.* [éd.] J. Allergy Clin. Immunol. 1976. pp. 594-604.
118. **Tabachnik, E; Levison, H.** *Infantile bronchial asthma.* s.l. : J Allergy Clinimmunol, 1981.
119. **Milner, A.D; Murray, M.** *Acute bronchiolitis in infancy : treatment and prognosis.* Thorax. 1989. pp. 1-5.
120. **D. Ploin et al.** *La survenue d'une bronchiolite dans la 1ère année de vie est-elle un facteur de risque d'asthme chez l'enfant de 4 à 12 ans.* [éd.] Elsevier. 2002. pp. 1025-1030.
121. **Sannier, S; Bocquet, N; Timsit, S; Cojaccaru, B; Wille, C; Garel, D; Boursiquot, C; Cheron, G.** Evaluation du coût du premier épisode de bronchiolite. *Archives de pédiatrie.* 2001, 8, pp. 922-928.
122. **D, Y.M.** On pourra vacciner contre la bronchiolite. *Biomed Actualités - Option Bio.* juin 2013, Vol. 24, 492, p. 9.
123. **Freymuth, F; Vabret, A; Gouarin, S; Gueudin, M; Petitjean, J.** Vaccin anti-virus respiratoire syncytial. *Archives de pédiatrie.* Elsevier, 1999, 6, pp. 650-654.
124. **Haute Autorité de Santé (HAS).** has-sante.fr. *Haute Autorité de Santé.* [En ligne] http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/definition_smr.pdf.
125. **de Blic, J.; Delacourt, C.** *Pneumologie pédiatrique.* [éd.] Médecine Sciences Flammarion. 2009. p. 34.

126. **Sauvaget, E.; David, M.; Bresson, V.; Retornaz, K.; Bosdure, E.; Dubus, J.C.** Sérum salé hypertonique nébulisé et bronchiolite aiguë du nourrisson : données actuelles. [éd.] Elsevier Masson. *Archives de pédiatrie*. 2012, 19, pp. 635-641.

Table des figures

Figure 1 : Distinction en bronchiolite et asthme du nourrisson selon l'âge et les antécédents du nourrisson (6).	2
Figure 2 : Fréquence des virus responsables de la bronchiolite du nourrisson.	4
Figure 3 : Représentation schématique du VRS.....	7
Figure 4 : Cycle de multiplication des virus de la famille des Paramyxoviridae.	8
Figure 5 : Principe du test rapide d'immunochromatographie.....	12
Figure 6 : Fréquence des virus respiratoires dans les broncho-pneumopathies de l'enfant (28).....	20
Figure 7 : Radiographie pulmonaire normale (à gauche) et exemple radiologique d'une infection pulmonaire par le VRS (à droite). Distension gauche, atélectasie du lobe supérieur droit (29).....	21
Figure 8 : Position proclive dorsale à 30° recommandée pour le couchage.	24
Figure 9 : Oxygénémie de pouls (31).	26
Figure 10 : Structure chimique du cortisol.	28
Figure 11 : Surface liquidienne normale des voies aériennes (41).	34
Figure 12 : Mécanismes responsables de la diminution de la clairance muco-ciliaire lors de la bronchiolite aiguë à virus respiratoire syncytial (41).....	35
Figure 13 : Traitement homéopathique de la bronchiolite du nourrisson (52).....	45
Figure 14 : Nombre de nourrissons consultant aux urgences pour bronchiolites aiguës en région parisienne. Une diminution nette est observée lors de l'épidémie 1995 - 1996 à partir du jour du début de la grève des transports (1).....	47
Figure 15 : Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique (64) (65).....	55
Figure 16 : Carte des réseaux bronchiolite en France (71).....	58
Figure 17 : Les actions sur les sécrétions bronchiques de la modulation du flux expiratoire (76).	68
Figure 18 : Début et fin de la manœuvre d'accélération du flux expiratoire (77).....	69
Figure 19 : Paramètres du score de Wang.	71
Figure 20 : Effet des séances de kinésithérapie respiratoire (KR) sur le score de sévérité clinique de Wang (CS) au premier J1, deuxième J2, et dernier jour JD (67).	80
Figure 21: Nombre de VRS isolés lors de l'épidémie de bronchiolite 2013 / 2014 (réseau des GROG) (103).	87
Figure 22 : Epidémie de bronchiolite 2013 / 2014 suivie par les pédiatres et médecins généralistes (réseau des GROG) (103).	88
Figure 23 : Nombre de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de 2 ans et moins de 6 mois dans les établissements hospitaliers participant à la surveillance (données InVS du 25 février 2014) (102).	89

Figure 24 : Nombre hebdomadaire de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de 2 ans dans les établissements hospitaliers participant à la surveillance depuis 2011 (données InVS du 25 février 2014) (102).	89
Figure 25 : Répartition des âges des nourrissons hospitalisés pour bronchiolite du nourrisson.....	92
Figure 26 : Antécédents familiaux d'asthme ou d'allergie.....	94
Figure 27 : Répartition des hospitalisations dans le temps.....	95
Figure 28 : Description des motifs de consultation.	96
Figure 29 : Répartition du mode de recours des nourrissons aux urgences pédiatriques.....	97
Figure 30 : Traitements des patients à l'arrivée aux urgences (n = 24).	98
Figure 31 : Répartition des virus respiratoires présents chez les nourrissons hospitalisés.....	100
Figure 32 : Prescriptions médicamenteuses chez les nourrissons hospitalisés pour bronchiolite du nourrisson.....	101
Figure 33 : Prescriptions non médicamenteuses chez les nourrissons hospitalisés pour bronchiolite du nourrisson.	102
Figure 34 : Prescriptions médicamenteuses à la sortie d'hospitalisation.....	104
Figure 35 : Prescriptions non médicamenteuses à la sortie d'hospitalisation.	105
Figure 36 : Nombre hebdomadaire de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de 2 ans dans les établissements hospitaliers participant à la surveillance depuis 2011 (données InVS) (102).....	108
Figure 37 : Epidémie de bronchiolite 2012 / 2013 suivie par les pédiatres et médecins généralistes (réseau des GROG).	109
Figure 38 : Nombre de VRS isolés lors de l'épidémie de bronchiolite 2012 / 2013 (réseau des GROG).	109
Figure 39 : Nombre de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de 2 ans et moins de 6 mois dans les établissements hospitaliers participant à la surveillance (données InVS pour l'épidémie 2012 / 2013) (102). ...	110
Figure 40 : Chambre d'inhalation.....	120
Figure 41 : Principe de la nébulisation pneumatique (116).....	123
Figure 42 : Principe de la nébulisation ultrasonique (116).....	125

Table des tableaux

Tableau 1 : Différences structurales entre VRS A et VRS B	6
Tableau 2 : Fréquence respiratoire et cardiaque en fonction de l'âge	17
Tableau 3 : Taux d'immunoglobulines G dans le sérum en fonction de l'âge du nourrisson à la naissance.	19
Tableau 4 : Apports hydriques recommandés chez un nourrisson atteint de bronchiolite.	23
Tableau 5 : Techniques de kinésithérapie respiratoire recommandées ou non lors des conférences de consensus.	56
Tableau 6 : Prescriptions antibiotiques chez les nourrissons hospitalisés pour bronchiolite du nourrisson.....	103
Tableau 7 : Prescriptions antibiotiques chez les nourrissons lors de la sortie d'hospitalisation.	104
Tableau 8 : Comparaison du nombre d'hospitalisations pour bronchiolite du nourrisson à l'hôpital de Mercy pour les saisons hivernales 2009/2010, 2011/2012 et 2012/2013.....	107
Tableau 9 : Médicaments disposant d'une AMM en aérosolthérapie	127

Table des annexes

Annexe 1 : La bronchiolite	151
Annexe 2 : Questionnaire hôpital Mercy - Metz	153

Liste des abréviations

ACTH : hormone adrenocorticotrope antéhypophysaire.
ADO : adénosine.
AFE : augmentation du flux expiratoire.
AMM : autorisation de mise sur le marché.
AMPc : adénosine monophosphate cyclique.
ARN : acide ribonucléique.
ATP : adénosine triphosphate.
ATU : autorisation temporaire d'utilisation.
CaCC : calcium activated chloride channels.
CFTR : cystic fibrosis transmembrane conductance regulator.
DRP : désobstruction rhinopharyngée.
ELPr : expiration lente prolongée.
ENaC : epithelial Na channel.
EPPI : eau pour préparation injectable.
GROG : groupe régionaux d'observation de la grippe.
HAS : haute autorité de santé.
InVS : institut national de veille sanitaire.
MMAD : diamètre aérodynamique médien en masse.
NaCl : chlorure de sodium.
ORL : oto-rhino-laryngologie.
PCR : polymerase chain reaction.
PCR : protéine C réactive.
PCT : procalcitonine.
SA : semaine d'aménorrhée.
SMR : service médical rendu.
TEF : technique d'expiration forcée.
Th1 et 2 : lymphocytes T helper.
TNF α : facteur de nécrose tumorale.
VRS : virus respiratoire syncytial.



La bronchiolite

Comment limiter les risques de transmission du virus ?

Que faire si mon enfant est malade ?

Mon enfant doit-il aller à l'hôpital ?

La bronchiolite, qu'est-ce que c'est ?

- La bronchiolite est une maladie des petites bronches due à un virus répandu et très contagieux. Chaque hiver, elle touche près de 30 % des nourrissons.
- Le virus se transmet par la salive, les éternuements, la toux, le matériel souillé par ceux-ci et par les mains. Ainsi, le rhume de l'enfant et de l'adulte peut entraîner la bronchiolite du nourrisson.

Comment limiter les risques de transmission du virus ?

Les mesures préventives

- Se laver systématiquement les mains à l'eau et au savon avant de s'occuper d'un bébé.



Éviter :

- d'emmener le nourrisson dans des lieux publics où il pourra se trouver en contact avec des personnes enrhumées (transports en commun, centres commerciaux, hôpitaux, etc.) ;
- d'échanger, dans la famille, les biberons, sucettes, couverts non nettoyés ;

- d'exposer le nourrisson à des environnements enfumés qui risquent d'aggraver la maladie.

- Veiller à une aération correcte de la chambre tous les jours.

Les mesures en période d'épidémie ou quand on est enrhumé

- Si on a un rhume, porter un masque (en vente en pharmacie) avant de s'occuper d'un bébé.

- Éviter d'embrasser les enfants sur le visage (et en dissuader les frères et sœurs fréquentant une collectivité).



→ La bronchiolite est très contagieuse. Quelques précautions simples peuvent limiter les risques.

- La bronchiolite débute par un simple rhume et une toux qui se transforment en gêne respiratoire souvent accompagnée d'une difficulté à s'alimenter.



Que faut-il faire si l'enfant est malade ?

- Désencombrer le nez du nourrisson avec du sérum physiologique en cas de rhume.
- Si l'enfant présente des signes de bronchiolite (gêne respiratoire et difficulté à s'alimenter), il faut l'emmener voir rapidement votre médecin.



- Cette maladie est souvent bénigne mais, chez l'enfant de moins de 3 mois, elle peut être grave.
- Il faut suivre le traitement du médecin qui prescrira la plupart du temps des séances de kinésithérapie respiratoire pour désencombrer les bronches.

→ L'enfant sera, dans la plupart des cas, guéri au bout de 5 à 10 jours et toussotera pendant 2 à 3 semaines.

Pendant la maladie :

- continuer à coucher le bébé sur le dos en mettant un petit coussin sous son matelas pour le surélever ;
- donner régulièrement à boire à l'enfant ;
- désencombrer régulièrement le nez, particulièrement avant les repas, et utiliser des mouchoirs jetables ;
- veiller à une aération correcte de la chambre et à ne pas trop couvrir l'enfant ;
- éviter l'exposition de l'enfant à la fumée du tabac.



→ L'enfant pourra retourner à la crèche quand les symptômes auront disparu.

Faut-il emmener l'enfant à l'hôpital ?

- Votre médecin traitant sait diagnostiquer et traiter la bronchiolite de votre enfant. Demandez-lui conseil sur les signes de gravité et comment surveiller votre enfant.



- Le kinésithérapeute est le principal acteur du traitement.
- Grâce à cette prise en charge, la consultation aux urgences ainsi que l'hospitalisation sont très rarement nécessaires.

→ Si vous avez le moindre doute sur l'état de votre enfant, consultez votre médecin.

Annexe 2 : Questionnaire hôpital Mercy - Metz.

Questionnaire bronchiolite hôpital Mercy - Metz (57)

N° hospitalisation :

Sexe :

Date naissance :

Age :

Poids :

Terme :

Date hospitalisation :

Durée hospitalisation :

Antécédents :

Respiratoire

Cardiaque

Allergie

Famille :

Asthme

Allergie

Tabagisme passif :

oui

non

Motifs de consultation :

Adressé par :

médecin

famille

kinésithérapeute

Traitement à l'arrivée :

Motif d'hospitalisation / Signes de gravité :

signes de lutte

hypoxémie

difficultés d'alimentation

âge

FC :

FR :

TA :

Saturation en oxygène :

< 94%

> 94%

Température :

< 38,5°C

> 38,5°C

Biologie (syndrome infectieux avec hyperleucocytes, PCR, PCT) :

Prélèvements :

VRS

autre

non renseigné

Radiographie thoracique :

oui

non

Traitements instaurés : non médicamenteux / médicamenteux + DUREE

DRP

terbutaline (BRICANYL)

kinésithérapie respiratoire

salbutamol (VENTOLINE)

position proclive dorsale 30°

ipratropium (ATROVENT)

fractionnement repas

corticoïdes inhalés

corticoïdes systémiques

antibiotiques

autres (antidiarrhéique, SRO,...)

Orientation :

Ordonnance sortie :

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 19 mars 2015

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Julie MAYER</p> <p><u>Sujet</u> : PLACE DE LA KINESITHERAPIE RESPIRATOIRE DANS LA BRONCHIOLITE DU NOURRISSON.</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : M. Stéphane GIBAUD, Maître de Conférences Directeur : M. Michel WIECZOREK, Médecin généraliste Juges : M. David KURTZ, Kinésithérapeute M. Nicolas MÜLLER, Docteur en Pharmacie.</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 23/02/2015</p> <p align="center">   Le Président du Jury Directeur de Thèse </p> <p align="center"> M. Stéphane GIBAUD M. Michel WIECZOREK M. Stéphane GIBAUD </p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 23.02.2015</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">  Francine PAULUS </p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 28.02.2015</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">  Pour le Président (par délégation) Le Vice-Président Pierre MUTZENHARDT Martial DELIGNON </p> <p align="center">N° d'enregistrement : 6926.</p>

N° d'identification :

TITRE

Place de la kinésithérapie respiratoire dans la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson.

Thèse soutenue le 19 mars 2015

Par Julie MAYER

RESUME

La bronchiolite aiguë touche presque un tiers des nourrissons de moins de deux ans chaque année, ce qui en fait une infection automno-hivernale épidémique de grande ampleur. Cette forte demande de soins est difficile à satisfaire. Renseigner et sensibiliser le grand public permet de diminuer la propagation du virus. Le rôle du pharmacien est de développer la prévention ainsi que de relayer l'information : conseils d'hygiène, bon usage des prescriptions médicamenteuses, recours aux médecins de ville en première intention afin de ne pas engorger les urgences hospitalières. Comme il n'existe pas de traitement médicamenteux réellement efficace sur le virus respiratoire syncytial, les mesures préventives sont donc essentielles.

L'étude réalisée en milieu hospitalier souligne une prise en charge satisfaisante et concordante avec les recommandations.

La controverse autour de la kinésithérapie respiratoire chez les nourrissons atteints de bronchiolite aiguë aura permis d'ébranler un dogme. De nombreuses études, qui manquaient jusqu'à présent, permettent d'obtenir une base scientifique attendue depuis plus de 14 ans.

MOTS CLES : Kinésithérapie respiratoire pédiatrique, Évaluation pratiques professionnelles, Bronchiolite, Nourrisson, Virus Respiratoire Syncytial, Règles hygiéno-diététiques.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Monsieur M. WIECZOREK Monsieur S. GIBAUD	Pharmacie clinique	Bibliographique ■ Travail personnel ■

Thèmes

- 1 R Sciences fondamentales
- 2 R **Hygiène/Environnement**
- 3 R Médicament
- 4 R Alimentation R Nutrition
- 5 - Biologie
- 6 R **Pratique professionnelle**