

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1993



THESE N° 135

**LES INFECTIONS A VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL
DU NOURRISSON ET DE L'ENFANT
ETUDE DE 101 CAS HOSPITALISES AU COURS D'UNE EPIDEMIE**



THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 22 Juin 1993

PAR

GENEVIEVE CASTAND épouse VALBIN

née le 3 novembre 1964 à Sarlat

EXAMINATEURS DE LA THESE

- Monsieur le Professeur BOUQUIER.....Président
- Monsieur le Professeur BOULESTEIX..... Juge
- Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR Juge
- Monsieur le Professeur DENIS..... Juge
- Monsieur le Docteur FERON Directeur de Thèse

- Monsieur le docteur BARTHEZ..... Membre invité
- Madame le docteur BENTATA..... Membre invité
- Monsieur le docteur AYASS Membre invité

THESE NED LIMOGES 1993 N° 135

✓

Ex: 1

Signif:



UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1993

THESE N° 35

LES INFECTIONS A VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL
DU NOURRISSON ET DE L'ENFANT
ETUDE DE 101 CAS HOSPITALISES AU COURS D'UNE EPIDEMIE

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 22 Juin 1993

PAR

GENEVIEVE CASTAND épouse VALBIN

née le 3 novembre 1964 à Sarlat

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BOUQUIER.....Président

Monsieur le Professeur BOULESTEIX..... Juge

Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR Juge

Monsieur le Professeur DENIS Juge

Monsieur le Docteur FERON Directeur de Thèse

Monsieur le docteur BARTHEZ..... Membre invité

Madame le docteur BENTATA..... Membre invité

Monsieur le docteur AYASS Membre invité

LISTE DU CORPS ENSEIGNANT

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD

ASSESSEURS : Monsieur le Professeur PIVA
Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

* PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ALDIGIER Jean-Claude	Néphrologie
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BOUTROS-TONI Fernand	Biostatistique et informatique médicale
BRETON Jean-Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
DARDE Marie-Laure	Parasitologie
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie et Imagerie Médicale
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
HUGON Jacques	Histologie, Embryologie, Cytogénétique

LABADIE Michel	Biochimie et Biologie moléculaire
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie et Transfusion
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie infantile
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et Traumatologique
PERDRISOT Rémy	Biophysique et traitement de l'image
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépto-Gastro-Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
PRALORAN Vincent	Hématologie et tranfusion
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie et Biologie moléculaire
ROUSSEAU Jacques	Radiologie et Imagerie Médicale
SAUTEREAU Denis	Hépto-Gastro-Entérologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie-Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VALLEIX Denis	Anatomie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique et Traitement de l'image
WEINBRECK Pierre	Maladies infectieuses

SECRETARE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

REMERCIEMENTS - DEDICACES

Je remercie, pour leur participation les membres du jury de ma thèse de l'Université de Limoges :

Monsieur le Professeur BOUQUIER Jean-José

Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service

Monsieur le Professeur BOULESTEIX Jean

Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service

Monsieur le Professeur DENIS François

Bactériologie-Virologie
Biologiste des Hôpitaux
Chef de Service

Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR Lionel

Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux

A tous ceux qui, par leurs efforts, leur présence, leur concours et leur talent, ont rendu ce rêve possible...

Monsieur le Docteur FERON

Chef de Service de Pédiatrie St-Nicolas
Hôpital d'ORLEANS
Directeur de ma thèse et membre du jury

Monsieur le Docteur BARTHEZ

Chef de Service de Bactériologie-Virologie
Hôpital d'ORLEANS

Madame le docteur BENTATA

Praticien hospitalier, Pédiatrie St-Nicolas
Hôpital d'ORLEANS

Monsieur le docteur AYASS

Assistant, Pédiatrie St-Nicolas
Hôpital d'ORLEANS
Ami de tous les instants

L'équipe soignante, Christophe kinésithérapeute du service

Les secrétaires si dévouées de St-Nicolas

Jocelyne et Daniel

A tous mes professeurs de la faculté,

et ma plus profonde gratitude, tout particulièrement :

à Monsieur le Professeur CUBERTHAFOND Pierre

Clinique de chirurgie digestive
Chirurgien des hôpitaux
Chef de service

à Monsieur le Professeur GAINANT Alain

Chirurgie digestive
Praticien hospitalier

à Monsieur le Professeur OUTREQUIN Gérard

Anatomie
Biologiste des hôpitaux
Chef de service

à Monsieur le Professeur BONNAUD François

Pneumologie
Médecin des hôpitaux
Doyen de la faculté de médecine

A tous mes maîtres ■■■

*Avec les sentiments de la plus profonde
humilité, je dédie cette thèse*

A ma mère

A mon père

A ma sœur Odile

A mes grands parents

A mes beaux-parents

A toute ma famille et ma belle-famille

A Pierrette et à tous mes amis

*qui m'ont offert leur générosité, leur tendresse
et surtout leur amour...*

A Thierry...

Comme le petit prince s'endormait, je le pris dans mes bras, et me remis en route. J'étais ému. Il me semblait porter un trésor fragile. Il me semblait même qu'il n'y eût rien de plus fragile sur la Terre. Je regardais, à la lumière de la lune, ce front pâle, ces yeux clos, ces mèches de cheveux qui tremblaient au vent, et je me disais : ce que je vois là n'est qu'une écorce. Le plus important est invisible...

Le Petit Prince

Antoine de Saint-Exupéry

PLAN

INTRODUCTION

CHAPITRE 1
LE VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL (V.R.S.)

CHAPITRE 2
ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

CHAPITRE 3
MODES DE DEBUT, ASPECTS CLINIQUES ET
ASPECTS RADIOLOGIQUES

CHAPITRE 4
PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT

CHAPITRE 5
RESULTATS ET EVOLUTION

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le virus, connu tout d'abord sous le nom de C.C.A. (chimpanze coryza associated) après sa découverte par Morris en 1956, a été ensuite désigné sous le nom de Respiratory Syncytial (Chanock, 1960) en raison de ses effets cytopathogènes [29]

Pathologie infectieuse la plus fréquente du nourrisson, les affections virales respiratoires sont dominées par le virus respiratoire syncytial (V.R.S.).

Elles se caractérisent, en plus de leur fréquence, par leur gravité dans certains cas, et, par le risque de séquelles.

Nous nous proposons de faire l'étude de 101 cas d'infections à V.R.S. survenues chez des nourrissons et des enfants, hospitalisés au cours d'une épidémie importante de l'automne-hiver 1991-1992.

Nous parlerons des aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques, de l'originalité de notre prise en charge thérapeutique, ainsi que des aspects pronostiques de cette maladie virale.

CHAPITRE 1

LE VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL
(V.R.S.)

CHAPITRE 1

LE VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL (V.R.S.)

INTRODUCTION

I - PROPRIETES DU VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL

A - STRUCTURES ET PROPRIETES PHYSICOCHEMIQUES

B - PROPRIETES ANTIGENIQUES

C - MULTIPLICATION DU V.R.S.

II - PHYSIOPATHOLOGIE, HISTOPATHOLOGIE ET PATHOGENIE DU V.R.S.

A - PHYSIOPATHOLOGIE

B - HISTOPATHOLOGIE

C - PATHOGENIE DU V.R.S.

III - DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

A - DIAGNOSTIC PAR DETECTION DU VIRUS OU DE SES ANTIGENES

a - prélèvement des sécrétions respiratoires

b - examen direct

B - TITRAGE DES ANTICORPS ANTI-V.R.S.

I - PROPRIETES DU V.R.S.

Les V.R.S. humains et bovins forment avec le virus de la pneumonie de la souris, le genre PNEUMOVIRUS appartenant à la famille des PARAMYXOVIRIDAE.

A - STRUCTURE ET PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES [50,51]

A partir de cultures de cellules HEp2 infectées, le V.R.S. se présente au microscope électronique sous l'aspect de grosses particules très pléiomorphes par leur taille de 80 à 50 nm , et leur forme, grossièrement sphérique, ou formes filamenteuses, fines et longues, pouvant atteindre plusieurs nm. La majorité des virus produits sont incomplets, sans structure interne, et donc non infectieux. Les particules complètes comportent une nucléocapside interne, hélicoïdale, d'un diamètre de 13,5 nm et de périodicité 6,5 nm, entourée d'une enveloppe lipoprotéique, couvertes de projections de 12 nm de long et espacées de 6 à 10 nm, sans activité hémagglutinante ni neuraminidasique. Ces caractères les différencient des autres paramyxoviridae.

L'acide nucléique est un ARN monocaténaire de PM 5.10^6 daltons, dont au moins 96 % est à polarité négative. L'analyse des protéines virales, extraites des virions purifiés ou de cellules infectées, en gel de polyacrylamide SDS, par utilisation de sérums monoclonaux, et leur localisation par immunofluorescence permettent de les distinguer en trois groupes. (cf tableau 1).

Tableau 1

POLYPEPTIDES PM x 10 ³ DALT	DESIGNATION
9.5	Protéines
11	non
14	structurales
34	capside - P -
42	nucléoprotéine NP
200	ARN polymérase (?) - L
79 - 90	glycoprotéine - GP
27	protéine - M -
24	protéine (?)
43 - 56	F1)
) Glycoprotéine F
19 - 22	F2)

↳ **3 protéines de petite taille, non structurales**

- leur fonction est inconnue

↳ **3 protéines de la nucléocapside virale**

- la protéine de capsid : P

- la nucléoprotéine NP : qui est présente en grande quantité et associée à l'acide nucléique viral

- la protéine L : qui est certainement l'ARN polymérase virale

↳ 4 protéines de l'enveloppe

- la glycoprotéine GP : qui est probablement la protéine d'attachement du virion, mais est dépourvue des activités hémagglutinante et neuraminidase trouvées chez les autres paramyxoviridae.
- la protéine M - : protéine de membrane.
- une autre protéine : rôle inconnu.
- la protéine F composée de 2 sous-unités F₁ et F₂ qui est la protéine de fusion du virus. Son activation n'est pas dépendante du clivage protéolytique en sous-unités comme cela s'observe pour les autres paramyxoviridae.

La fragilité du V.R.S. est importante. Il perd rapidement son infectivité à la chaleur, en 5 mn à 56°C, en 24 à 48 heures à 37°C, en milieu acide (pH < 3) ou alcalin, après congélation à - 20°C, ou par dessiccation. Il reste stable après conservation à - 70°C, notamment en présence de cation (Ca⁺⁺, Mg⁺⁺) de saccharose ou de glucose. Il est détruit par l'éther, le chloroforme, le formol, la trypsine à 0,25 %, le désoxycholate de sodium à 0,1 %.

B - PROPRIETES ANTIGENIQUES [53]

La technique des anticorps monoclonaux a permis d'individualiser deux groupes :

- ↳ - **A** - qui comporte le virus R.S. prototype et des souches isolées depuis 1973.
- ↳ - **B** - qui groupe les virus isolés depuis 1979 (Mufson, 1985).

Les types A et B peuvent coexister au cours d'une épidémie. Les souches B sont plus fréquentes ces dernières années [11].

Une étude américaine [17] portant sur 157 enfants hospitalisés a montré que les infections à V.R.S. de sous-type A seraient plus graves, ce qui pourrait dans l'avenir avoir des implications pour le développement d'une vaccination.

C - MULTIPLICATION DU V.R.S. [52]

Des infections respiratoires expérimentales, comparables à celles de l'homme, peuvent être obtenues chez le singe, les ovins ou les bovins. Ceux-ci font d'ailleurs aussi des infections naturelles. En Grande-Bretagne, l'atteinte à V.R.S. est la plus fréquente des viroses respiratoires des bovins.

Le V.R.S. se multiplie sur de nombreux systèmes cellulaires : lignées continues de cellules humaines - HEp2, Hela, KB-, souches fibroblastiques diploïdes de poumon humain embryonnaire -MRC5-, cultures primaires de cellules rénales de singe.

Le cycle de multiplication des souches entraînées de V.R.S. inoculées sur les systèmes cellulaires sensibles est rapide : à 37°C, 60 à 90 % des virions sont absorbés au bout de 30 minutes; les premiers virions apparaissent alors vers la 15ème heure.

La réplication du V.R.S se produit dans des cellules anucléées, est résistante à la mitomycine C et est favorisée par l'actinomycine D, indiquant que le virus se multiplie dans le cytoplasme et indépendamment de la synthèse d'ADN cellulaire.

II - PHYSIOPATHOLOGIE, HISTOPATHOLOGIE ET PATHOGENIE DU V.R.S.

A - PHYSIOPATHOLOGIE

C'est l'enveloppe du VIRUS qui est responsable de sa spécificité antigénique. Le virus R.S. est le prototype du virus produisant une infection locale non virémique, ce qui l'oppose par exemple à l'adénovirus ou au virus morbilleux. Il infecte, en effet, les cellules vivantes en s'attachant à leur membrane. L'acide nucléique infectieux se déplace alors à l'intérieur du cytoplasme de la cellule et déclenche ensuite la synthèse de nouvelles particules. Celles-ci passent dans les cellules adjacentes par des points cytoplasmiques sans être exposées aux facteurs cellulaires. Les particules qui n'empruntent pas ce pont peuvent être détruites. C'est ainsi que la propagation des virus dans l'organisme s'opère de proche en proche dans l'épithélium respiratoire. A partir des voies aériennes supérieures, les premières infectées, le virus gagne les voies aériennes dans un délai de 2 à 4 jours [29, 54].

B - HISTOPATHOLOGIE

L'épithélium des voies aériennes supérieures montre des zones de nécrose puis une prolifération de cellules plates ou cubiques avec cils. L'atteinte des petits conduits aériens dont le diamètre s'étend de 75 à 300 microns, est précoce et prédominante : infiltration, oedème, hypersécrétion de mucus, prolifération de l'épithélium dans la lumière aboutissent à une obstruction broncholaire par débris nécrotiques, fibrine, cellules mononuclées, d'où emphysème si l'obstruction est partielle, atélectasie périphérique si elle est incomplète. L'oedème sous muqueux, l'inflammation péribronchiolaire, peuvent entraîner une pneumonie. Il faut souligner que l'on retrouve du virus en abondance dans le tissu pulmonaire, dans les pneumonies, mais peu dans les bronchiolites [49].

C - PATHOGENIE DU V.R.S.

Il n'existe actuellement aucune explication satisfaisante de la pathogénie de l'infection à V.R.S. du nourrisson. Deux à trois jours après la contamination,

le V.R.S. déclenche l'apparition de cellules NK, puis à J6 de lymphocytes cytotoxiques coïncidant avec la disparition virale. La réponse humorale s'installe du 8ème au 10ème jour avec des anticorps neutralisant contre les protéines F ou G.

Plusieurs schémas pathogéniques ont été proposés [1; 4; 6; 9; 11; 29; 31; 33; 49] :

↳ **Immaturité immunologique du nourrisson**

Les nourrissons de 6 à 12 mois ont la particularité de ne pas fabriquer d'anticorps IgG contre la glycoprotéine de surface GP, associée à l'infectivité virale. Cette observation peut expliquer l'intensité de la prolifération virale et l'importance de son extension notamment aux voies aériennes inférieures.

↳ **Rôle d'une hypersensibilité de type III**

La maladie du nourrisson est le résultat d'une interaction entre les anticorps maternels transmis et les antigènes viraux présents en excès au niveau du poumon. Les immuns-complexes formés peuvent alors activer les polynucléaires neutrophiles, libérant ainsi des substances toxiques ou des médiateurs chimiques à l'origine des manifestations bronchiolaires : superoxyde, thromboxane B₂, etc. D'ailleurs, les polynucléaires neutrophiles des enfants atteints d'infection V.R.S. sont métaboliquement hyperactifs in vitro.

↳ **Rôle d'une hypersensibilité retardée**

Le test de transformation lymphoblastique aux antigènes du V.R.S. est fortement positif chez les nourrissons atteints de bronchiolites, et sa persistance s'observe chez les enfants présentant ultérieurement des crises de dyspnée asthmatiforme. Cette réponse accrue de l'immunité cellulaire contribue aux phénomènes de bronchoconstriction par l'intermédiaire d'une libération d'histamine des polynucléaires basophiles activés. Le mécanisme de constitution de l'hypersensibilité résulterait soit d'une sensibilisation

antérieure (?) ou transmise par voie transplacentaire, soit d'une anomalie des mécanismes de régulation de l'immunité cellulaire.

↳ Rôle des IgE

La bronchiolite peut résulter d'une réaction d'hypersensibilité immédiate supportée par les immunoglobulines IgE. Certains enfants ayant une réponse anormalement élevée en IgE vont, après une sensibilisation antérieure aux antigènes du V.R.S. développer une bronchiolite lors d'une réinfection. Si la réalité de la sensibilisation reste à déterminer, la libération d'histamine et d'autres médiateurs chimiques à action bronchoconstrictive par l'intermédiaire des immuns-complexes V.R.S.-IgE est bien démontrée : les nourrissons ayant des infections sévères à V.R.S. ont significativement plus d'histamine et d'IgE anti-V.R.S. dans leurs sécrétions nasales que les enfants infectés et sans manifestations bronchiolaires. On a également souligné le rôle des anticorps IgG₄ anti-V.R.S. dans la survenue du bronchospasme en raison de leur taux particulièrement élevé dans les bronchiolites. Ainsi l'hyperréactivité de certains nourrissons à l'infection par le V.R.S. et l'apparition de formes graves dépendent certainement de facteurs génétiques : l'infection virale induirait ou révélerait un déséquilibre de l'immunorégulation lymphocytaire T -un défaut de l'activité Ts (?)- entraînant une réponse T cytotoxique exagérée et une production excessive d'IgE.

↳ Rôle des mécanismes physiques

Chez le nourrisson, le très faible diamètre bronchique et des valeurs de conductance peuvent favoriser la survenue de la maladie surtout si la production excessive de formes virales filamenteuses augmentent l'encombrement respiratoire.

III - DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

A - DIAGNOSTIC PAR DETECTION DU VIRUS OU DE SES ANTIGENES [4]

a - prélèvement de sécrétions respiratoires

Le V.R.S. est recherché dans un prélèvement de sécrétions respiratoires : nasales, ou trachéo-bronchiques. La qualité de ce prélèvement est un des facteurs qui conditionnent l'efficacité de la méthode. Les sécrétions nasales doivent être préférées aux sécrétions pharyngées : elles contiennent environ **trois fois plus de virus**; le revêtement nasal est un épithélium cylindrique cilié, de type respiratoire, bien différent de l'épithélium épidermoïde de la bouche. Le prélèvement peut être réalisé par écouvillonnage nasal à l'aide d'un coton-tige ou mieux par aspiration à l'aide d'une petite sonde reliée à un flacon à prélèvement ("aspirateur à mucosités") et qui est introduite dans le nez de l'enfant. A noter, la technique de lavage nasal est utilisée par certains (C. Hall). Pour la recherche des antigènes viraux, les sécrétions peuvent être transmises telles quelles au laboratoire, si le délai de conservation à température ambiante n'excède pas trois heures. En cas d'isolement viral, l'utilisation d'un milieu de transport et le maintien au froid (+ 4°C) sont indispensables; la meilleure efficacité est cependant obtenue par inoculation directe des cultures cellulaires [4; 49].

b- examen direct du prélèvement [55]

Après transfert au laboratoire, le prélèvement est directement traité dans le tube de prélèvement. Il subit trois lavages successifs en tampon PBS avec 3 ml de tampon et une centrifugation à 500 g pendant 5 à 10 minutes à + 4°C.

Cette manipulation a pour but d'obtenir des cellules nasales exemptes de mucus.

Après centrifugation, le surnageant est décanté; après la dernière centrifugation, on reprend le culot dans un volume de 0,2 à 0,5 ml de tampon pour obtenir une suspension assez riche. Cette suspension est homogénéisée et déposée sur des lames à puits.

Le dépôt est séché à 37°C et fixé dans un bac d'acétone à - 20°C pendant 10 minutes.

Les lames sont séchées et la coloration est effectuée. On dépose sur le dépôt une goutte d'anticorps monoclonal spécifique clone 18 B2 (Sanofi Diagnostic Pasteur).

On incube 30 minutes à 37°C en chambre humide.

On lave une fois la lame en tampon phosphate puis deux fois en tampon PBS.

On sèche et on dépose une goutte de conjugué fluorescent (Sanofi Diagnostic Pasteur). On incube 30 minutes à 37°C; après lavage deux fois 5 minutes en tampon PBS, on rince en eau distillée et la lame est montée avec une lamelle et de la glycérine tamponnée.

L'observation se fait à l'aide d'un microscope à fluorescence avec un grossissement de x 400.

Une réaction est positive quand on observe **une fluorescence jaune verte dans le cytoplasme des cellules infectées.**

B - TITRAGE DES ANTICORPS ANTI-V.R.S. [4,53]

La recherche d'anticorps anti-V.R.S. pour une enquête épidémiologique fait appel aux techniques sérologiques les plus sensibles. La méthode de FC¹ suffit pour le diagnostic des infections de l'adulte et de l'enfant de plus de six mois, si l'on dispose de deux sérums prélevés à au moins quinze jours d'intervalle; une apparition des anticorps FC, ou leur augmentation peut y être observée, mais elle est quelquefois très lente, deux à quatre semaines.

Un taux est considéré comme positif à partir de 1/32. L'antigène utilisé pour la réaction de fixation du complément est un braydt de cellules infectées (Labo Whihaken Bioproducts)

¹FC = fixation du complément

Par contre, chez le nourrisson infecté, de moins de six mois, la réaction de fixation du complément est négative huit fois sur dix. Les réactions de Nt² ou d'IF³ sont plus sensibles; malheureusement, la présence fréquente d'anticorps d'origine maternelle chez le petit nourrisson gêne beaucoup leur interprétation. Par ailleurs, la recherche d'anticorps de classe IgM par IF ou ELISA n'est pas une méthode aussi sensible de détection d'une infection à V.R.S. chez le jeune enfant [4].

²Nt = neutralisation

³IF = immunofluorescence

CHAPITRE 2

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

CHAPITRE 2
ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

I - FREQUENCE

II - TRANSMISSION

III - PATIENTS ET METHODES

A - LES TRANCHES D'AGE: T1, T2, T3

B - LES ANTECEDENTS

a - le premier groupe

b - le deuxième groupe

c - quelques facteurs d'environnement et autres données recueillies

I - FREQUENCE

Le V.R.S. est ubiquitaire et représente une des causes les plus fréquentes d'infection virale respiratoire du nourrisson. L'infection survient dans les pays tempérés sous forme d'épidémies hivernales annuelles. Les cas initiaux apparaissent en octobre ou novembre. **L'épidémie présente son acmé en décembre et janvier et dure en moyenne 5 mois.** Il est curieux d'observer que l'épidémie de grippe qui suit naturellement celle due au V.R.S. semble en fait l'interrompre, car l'apparition des premiers cas de grippe marque le déclin des infections à V.R.S.

Cependant, l'association de plusieurs viroses respiratoires n'est pas rare de même que celle avec une infection à ROTAVIRUS [33]. L'importance des épidémies à V.R.S. varie selon les années et le phénomène n'est pas attribué à des variations antigéniques du virus.

De petites épidémies s'observent aussi parfois au printemps mais elles sont en général plus brèves et moins sévères.

Les maladies respiratoires à V.R.S. s'observent surtout chez les nourrissons et les jeunes enfants qui font leur primo-infection : elle survient presque toujours avant 5 ans, âge auquel 95 % des enfants ont des anticorps, et une fois sur deux avant un an.

Le risque d'infection respiratoire aiguë à V.R.S. nécessitant une hospitalisation, dépend de trois facteurs principaux [33; 29; 11] :

- le jeune âge des enfants (de 2 mois à 6 mois)
- l'importance de l'épidémie
- et enfin l'absence ou le faible taux d'anticorps neutralisants anti-V.R.S. dans le sang maternel [6].

Mais l'infection à V.R.S. n'est pas limitée à cette tranche d'âge, et, au cours des épidémies, la diffusion du virus dans la population est très large : elle intéresse alors 20 % des enfants d'âge scolaire et 3 % des adultes qui sont régulièrement réinfectés au cours des épidémies successives, ainsi que 17 à 42 % des personnels soignants [49; 11]. Ces réinfections sont 8 fois sur 10 cliniquement muettes; sinon, elles provoquent une infection banale des voies aériennes supérieures. Ces réinfections jouent un rôle essentiel dans la

diffusion du virus de sujet à sujet, de famille à famille, dans la genèse des épidémies à V.R.S. et l'atteinte du groupe à risque que représentent les nourrissons.

Depuis quelques années, on observe deux autres types de groupes de sujets particulièrement réceptifs à l'infection par le V.R.S. : les immuno-déprimés (y compris les enfants atteints du SIDA) [14; 19] et les personnes âgées chez lesquelles l'infection à V.R.S. ne peut être distinguée de la grippe avec, comme elle, le retentissement possible sur un état d'insuffisance respiratoire.

II - TRANSMISSION

La contamination inter-humaine s'opère surtout à partir des nourrissons. Le virus est transmis très facilement par les sécrétions respiratoires. La multiplication dans les voies aériennes est importante et la contagiosité chez les enfants, très grande et prolongée, pendant 6 à 10 jours, même si la symptomatologie clinique s'est amendée [29]. De telles conditions favorisent évidemment l'explosion d'épidémies d'infections à V.R.S. dans les collectivités de nourrissons et de très jeunes enfants (la contamination peut atteindre 100 % dans les crèches) [49]

Cependant, la transmission indirecte du virus par les mains, les vêtements ou les objets souillés est également possible, le V.R.S., bien que fragile, demeurant infectieux quelques heures. Ceci impose de renforcer **les mesures d'hygiène hospitalière** en période d'épidémie afin de limiter au maximum la diffusion inter-hospitalière du virus [47].

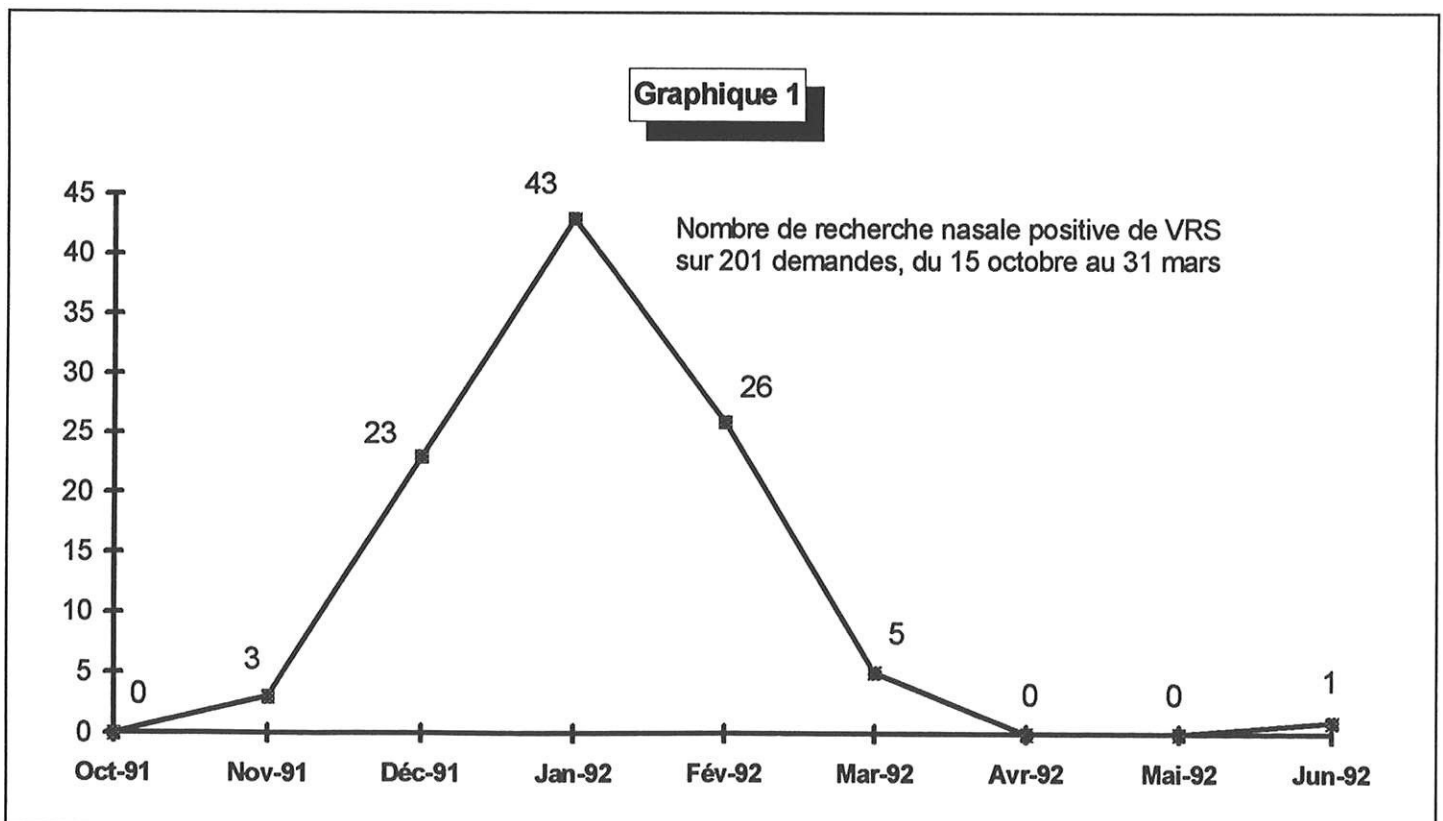
III - PATIENTS ET METHODE

Les affections des voies aériennes supérieures ou inférieures représentent 26% des admissions en pédiatrie du 15 Octobre 1991 au 31 Mars 1992, à l'Hôpital d'Orléans.

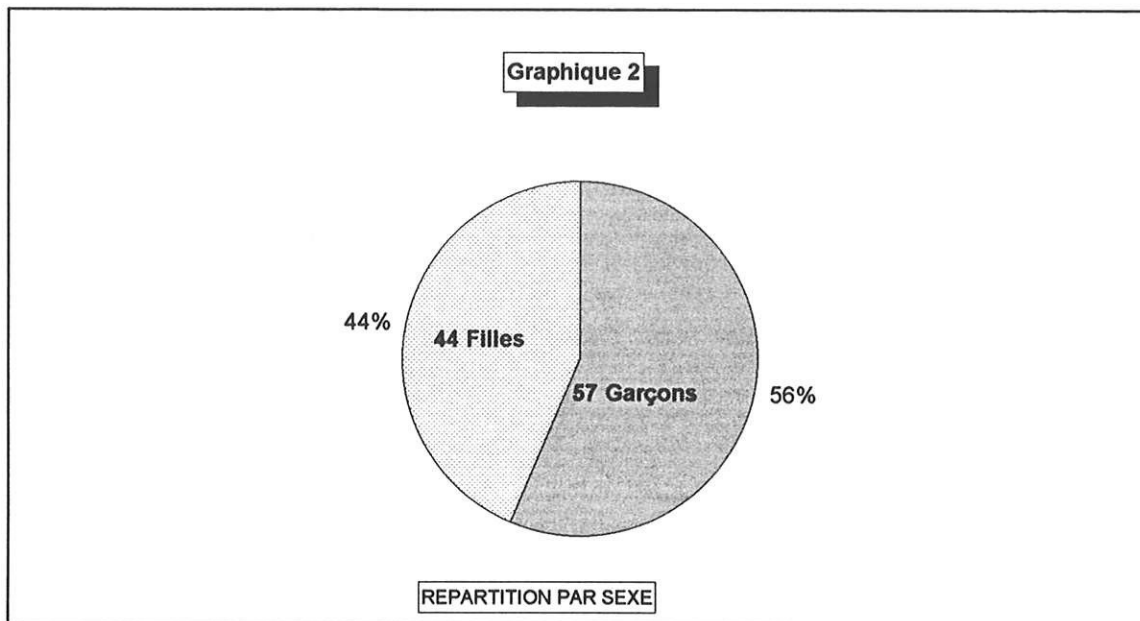
Tout enfant hospitalisé pour infection respiratoire a été l'objet d'une aspiration nasale à l'entrée, à la recherche du virus respiratoire syncytial (V.R.S.).

Pendant cette période, 201 demandes de recherche nasale sont parvenues au laboratoire de biologie; parmi celles-ci, 99 sont revenues positives. Durant cette épidémie, la recherche nasale a été positive chez un nourrisson victime de mort subite. Nous avons continué, au cours du printemps 1992, les prélèvements systématiques. Une seule réponse positive nous est parvenue au mois de Juin 1992. Il faut donc noter que 50 % des infections respiratoires ayant nécessité une hospitalisation étaient des infections à V.R.S., pendant l'automne-hiver.

Donc, au total, notre étude s'établira à partir de 101 dossiers. Il faut constater que notre épidémie commence au mois de Novembre et se termine au mois de Mars, atteignant son acmé en Janvier. Le cas de Juin reste isolé et en dehors de l'épidémie classique (graphique 1).

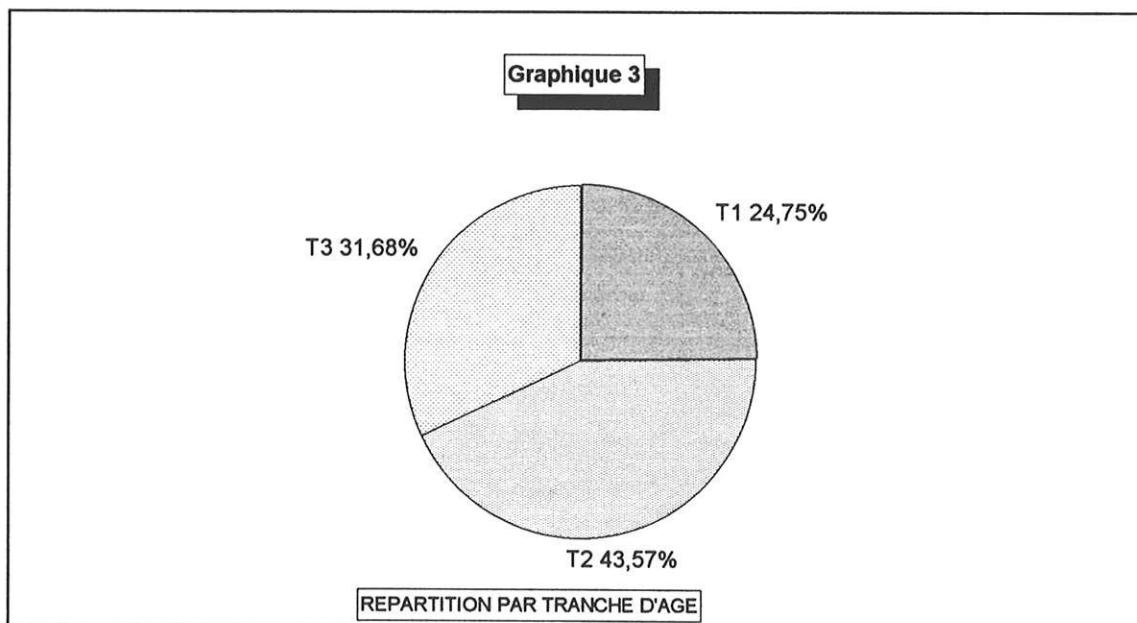


Parmi les sujets hospitalisés, nous avons 57 garçons et 44 filles, ce qui confirme l'absence de prédominance d'un des deux sexes pour cette maladie virale (graphique 2).



Il est proposé de faire une étude détaillée en distinguant tout d'abord les tranches d'âge puis les antécédents.

A - LES TRANCHES D'AGE



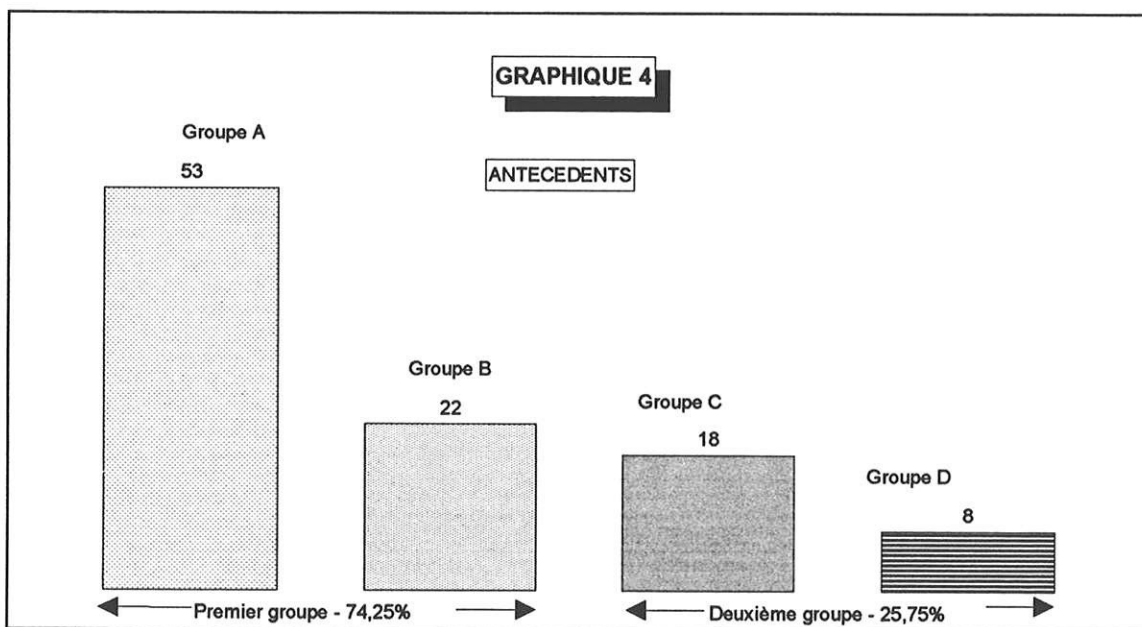
T₁ : tranche de 25 enfants dont l'âge est compris entre 15 jours et 2 mois, soit 24,75 % des cas

T₂ : tranche de 44 enfants dont l'âge est compris entre 2 mois et 6 mois, soit 43,57% des cas

T₃ : tranche de 32 enfants âgés de plus de 6 mois, soit 31,68 % (sachant que 25 enfants ont entre 6 mois et un an et 7 entre 1 an et 4,5 ans). (graphique 3)

En résumé, on peut donc noter que **68,32 %** des enfants de notre épidémie ont moins de 6 mois, et **93 %** ont moins d'1 an.

B - LES ANTECEDENTS



Les antécédents personnels ou familiaux permettent de classer en deux groupes et quatre sous-groupes.

a - le premier groupe

Ce groupe est représenté par 75 enfants qui n'ont pas eu de problème en période ante ou néo natale dont:

↳ 53 appartiennent au sous-groupe A : ces enfants n'ont pas d'antécédents personnels ni familiaux

↳ 22 appartiennent au sous-groupe B : enfants sans antécédents personnels, présentant des antécédents familiaux d'atopie. (tableau 2).

b - le deuxième groupe

Ce groupe contient 26 enfants ayant des antécédents pathologiques gestationnels ou néonatalogiques (prématurité, retard de croissance intra-utérin, réanimation néonatale, dépassement de terme, pathologie cardiaque mineure, reflux gastro-oesophagien depuis la naissance diagnostiqué par pHmétrie ou transit oeso-gastro-duodéal) (tableau 3).

↳ 18 appartiennent au sous-groupe C : n'ont pas en plus de leurs antécédents personnels, d'antécédents d'atopie familiale.

↳ 8 appartiennent au sous-groupe D : ont, en plus de leur pathologie, des antécédents d'atopie familiale.

Au total, 74,25 % des enfants appartiennent au 1er groupe et 24,75 % au 2ème groupe.

On note le même pourcentage d'enfants présentant des antécédents familiaux d'atopie dans les deux groupes, soit 30 % (graphique 4).

Il faut aussi préciser que, au cours de cette épidémie, nous n'avons pas constaté d'infections à V.R.S.chez des enfants atteints de mucoviscidose, de déficit immunitaire, de bronchodysplasie ou de pathologie pulmonaire liée à de lourdes séquelles ventilatoires.

tableau 2

1er GROUPE	
SOUS-GROUPE	NOMBRE DE CAS
<u>Groupe A</u> □Aucun antécédents ni gestationnels, ni personnels, ni familiaux	53 <i>Sous-total : 53</i>
<u>Groupe B</u> □Antécédents d'atopie familiale □Antécédents d'atopie familiale + eczéma personnel □Episodes bronchiques à répétition + atopie familiale	14 4 2 <i>Sous total : 22</i>
	TOTAL: 75

tableau 3

2ème GROUPE	
	NOMBRE DE CAS
Retard de croissance intra-utérin	4
Prématurité	11
Reflux gastro-oesophagien depuis la naissance	7 (dont 1MS)
Diabète gestationnel + communication inter-ventriculaire + réanimation néo-natale	1
Dépression respiratoire néo-natale sévère	1
Dépassement de terme	1
Communication inter-ventriculaire bénigne	1
	TOTAL : 26

c -quelques facteurs d'environnement et autres données recueillies

Parmi les 101 dossiers, 39 nous ont permis de connaître quelques facteurs d'environnement et de vie quotidienne de ces enfants, répertoriés ci-dessous :

Tableau 4

FACTEURS DE VIE + ENVIRONNEMENT	POURCENTAGES
Mode de garde	
- crèche	12,82 %
- famille	66,66 %
- assistante maternelle	20,51 %
Habitat	
- maison de campagne (non humide)	33,33 %
- maison de ville	28,20 %
- appartement	38,46 %
Chauffage	
- sol	7,69 %
- bois	7,69 %
- électricité	33,33 %
- gaz	38,46 %
- fuel	12,82 %
Animaux	
- chien	28,20 %
- chat	7,69 %
- tortue d'eau	2,56 %
- perruche	2,56 %
Tabagisme familial	69,3 % (soit 27 foyers sur 39)
Autres épisodes respiratoires après hospitalisation (voies hautes)	30,76 %
Nombre de cas dans la fratrie ayant présenté une pathologie similaire	2 cas

CHAPITRE 3

**MODES DE DEBUT, ASPECTS CLINIQUES
ET ASPECTS RADIOLOGIQUES**

CHAPITRE 3

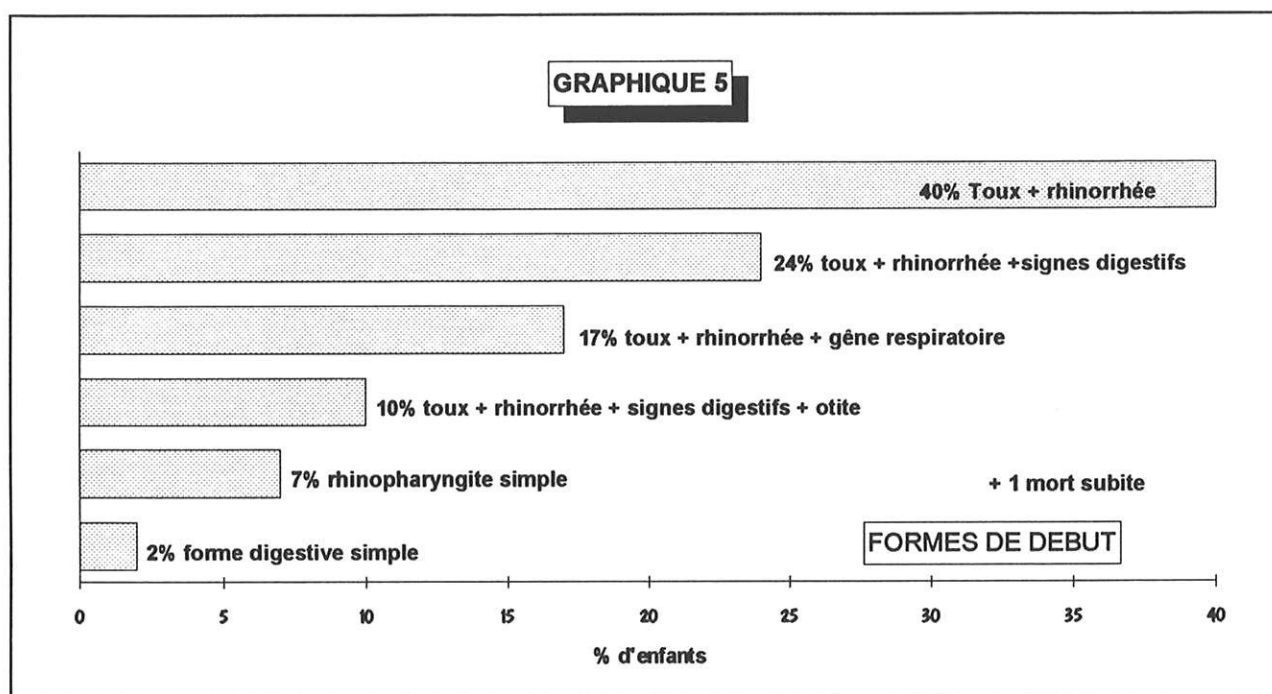
**MODES DE DEBUT, ASPECTS CLINIQUES ET
ASPECTS RADIOLOGIQUES**

I - MODES DE DEBUT***A - FORMES CLINIQUES DE DEBUT******a - infection rhinopharyngée simple******b - infection rhinopharyngée accompagnée de signes digestifs******c - infection des voies aériennes inférieures******B - TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE A DOMICILE******C - NOMBRE DE JOURS PRECEDANT L'HOSPITALISATION.*****II - ASPECTS CLINIQUES*****A - PRESENCE OU NON DE FIEVRE DANS LA MALADIE VIRALE A V.R.S******B - SIGNES DE DETRESSE RESPIRATOIRE******C - TABLEAUX CLINIQUES*****III - ASPECTS RADIOLOGIQUES****IV - LES 13 CAS PARTICULIERS**

I - MODES DE DEBUT

A - FORMES CLINIQUES DE DEBUT

Grâce à un interrogatoire précis des familles à l'entrée, nous avons pu distinguer les différentes formes cliniques de début qui sont exposées sur le graphique 5



a - infection rhinopharyngée simple

On peut noter que la forme de début la plus courante (40 %) est l'infection rhinopharyngée accompagnée d'une toux liée à l'encombrement des voies aériennes supérieures.

b - infection rhinopharyngée accompagnée de signes digestifs

36 % des enfants hospitalisés lors de notre épidémie, ont débuté leur maladie virale avec, associés aux signes respiratoires, des signes digestifs à type de vomissements et/ou de diarrhées.

c - infection des voies aériennes inférieures

Seulement 17 % des enfants ont présenté d'emblée une colonisation virale des voies aériennes inférieures.

B - TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE A DOMICILE

Nous avons relevé pour chaque enfant, la présence ou non d'une prescription d'un traitement à domicile ainsi que le type de thérapeutique médicale ou paramédicale préconisée en ville devant cette infection. (tableau 5)

tableau 5

Y-a-t-il eu un traitement avant l'hospitalisation ? (sur les 100 cas)

	NOMBRE D'ENFANTS
sans traitement	40
symptomatique	10
antibiotique + symptomatique	26
antibiotique + symptomatique + corticoïdes per os	17
antibiotique + symptomatique + corticoïdes per os + séances de clapping	5
antibiotique + théophylline per os	2

Il est à souligner que 40 % des enfants n'avaient reçu aucun traitement, 10 % un traitement symptomatique comprenant une désinfection rhinopharyngée, des fluidifiants et 50 % un traitement comportant au moins une antibiothérapie. 22% des enfants hospitalisés avaient reçu en association un corticoïde per os. Seulement 5% avaient bénéficié d'une prise en charge kinésithérapique respiratoire.

C - NOMBRE DE JOURS PRECEDANT L'HOSPITALISATION

Nous avons calculé, en moyenne, le nombre de jours séparant la date d'apparition des signes cliniques de la maladie et le jour d'hospitalisation.

Dans 75 % des cas, il est inférieur ou égal à 4 jours; dans 25 % des cas, compris entre le 5ème et le 14ème jour.

Il faut noter que les enfants appartenant à T₁ sont hospitalisés le plus précocement (dans tous les cas, 4 jours maximum après le début de leur maladie virale).

II -ASPECTS CLINIQUES

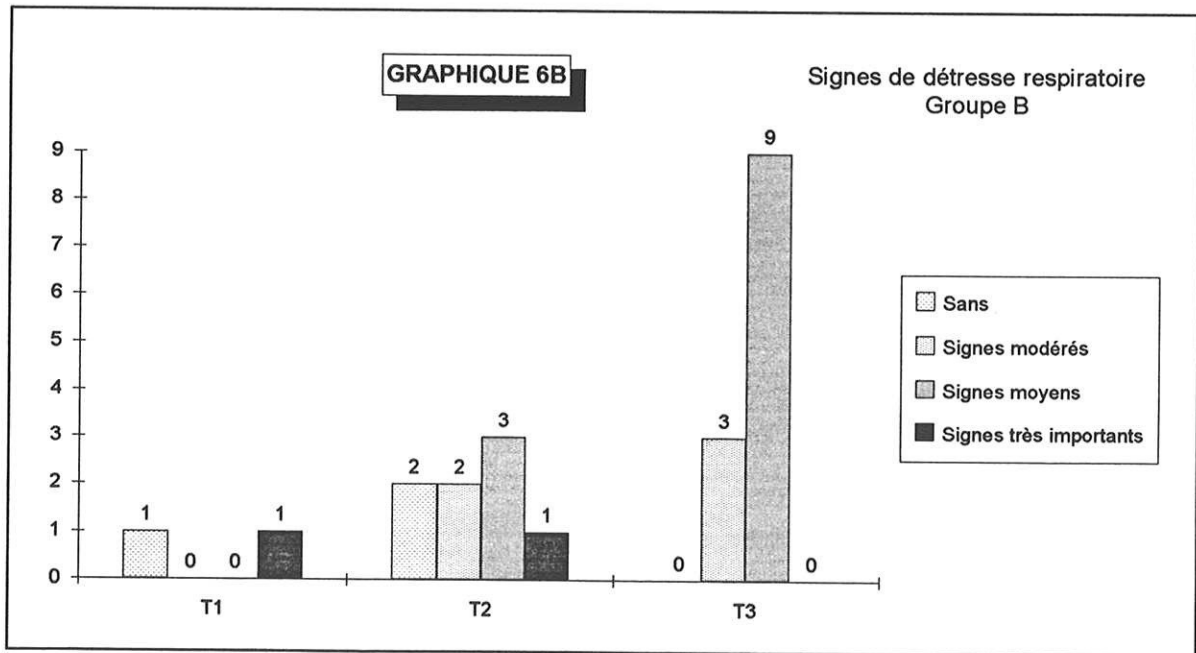
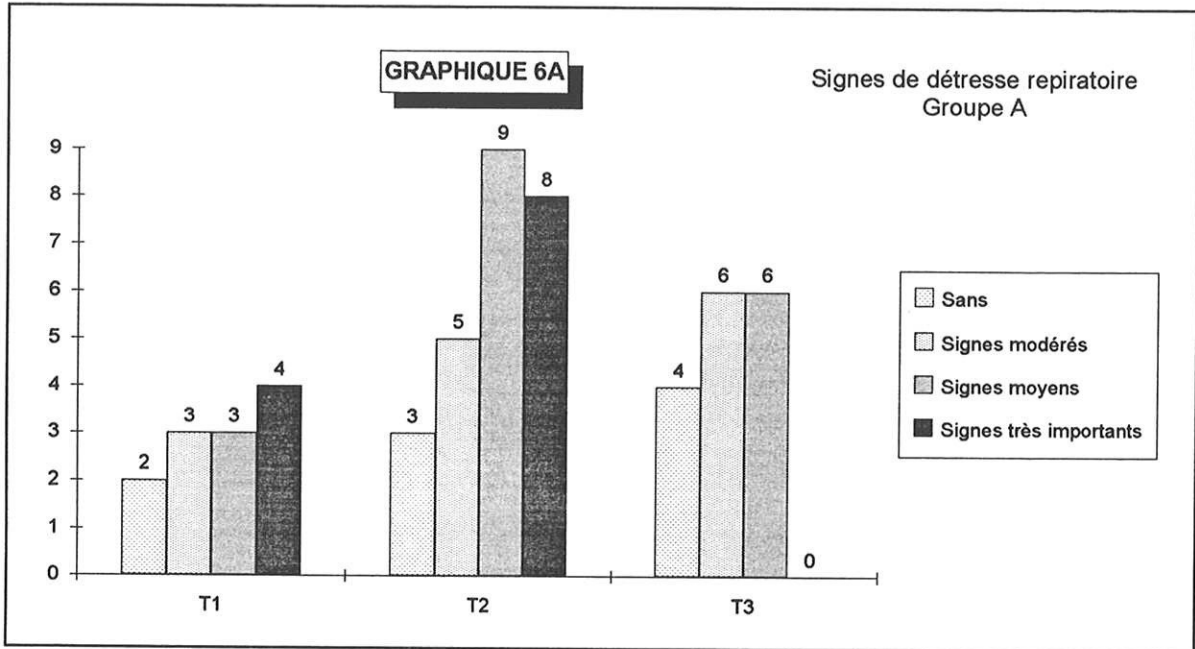
A - PRESENCE OU NON DE FIEVRE DANS LA MALADIE VIRALE A V.R.S.

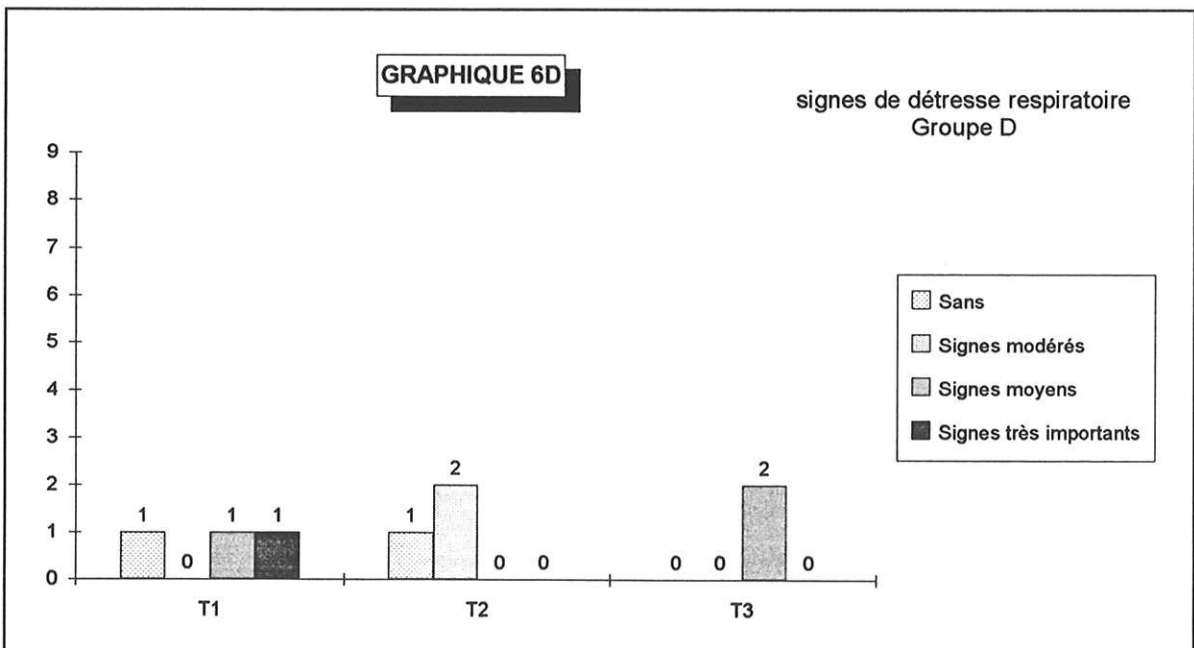
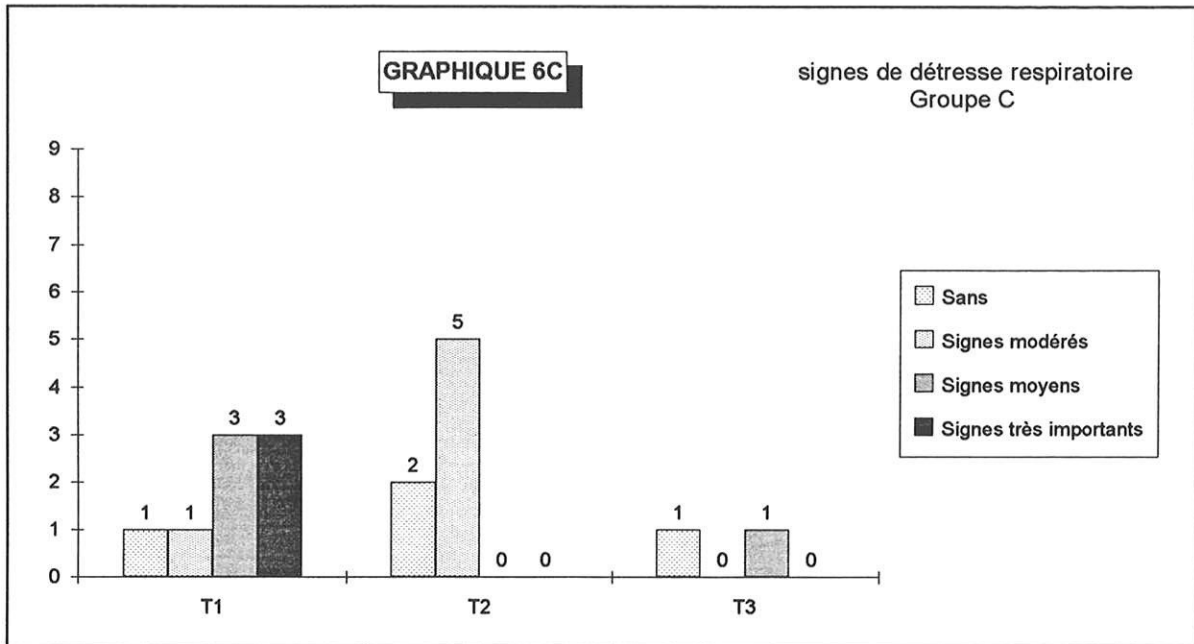
Sur les 100 cas de notre épidémie (le cas de décès non comptabilisé), seulement 26 enfants ont présenté une fièvre à l'entrée, ce qui confirme que l'infection à V.R.S. n'est pas une maladie fébrile.

B - SIGNES DE DETRESSE RESPIRATOIRE

On peut proposer de classer ainsi les signes de détresse respiratoire (graphique 6)

- **sans** : absence de signes de lutte.
- **signes modérés** : petit tirage sus-claviculaire ou inter-costal modéré, léger battement des ailes du nez.
- **signes moyens** : tirage sus-claviculaire, sous et inter-costal notable, sibilance importante, mais enfant tonique.
- **signes très importants** : tirage majeur, sueurs, teint grisâtre, quelques troubles de la conscience et sibilance maximale audible à distance, enfant peu tonique.





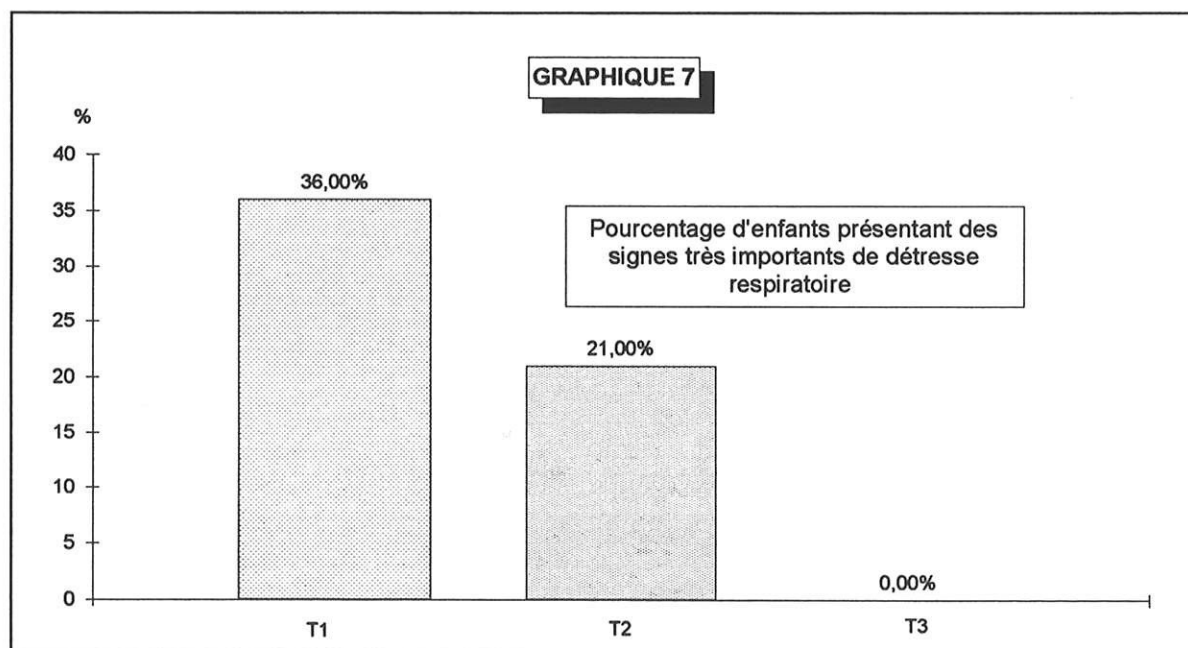
Nous pouvons donc dire que parmi les enfants âgés de 0 à 2 mois, 36 % ont présenté des signes de détresse respiratoire très importants ayant motivé leur passage systématique dans le service des soins intensifs pédiatriques.

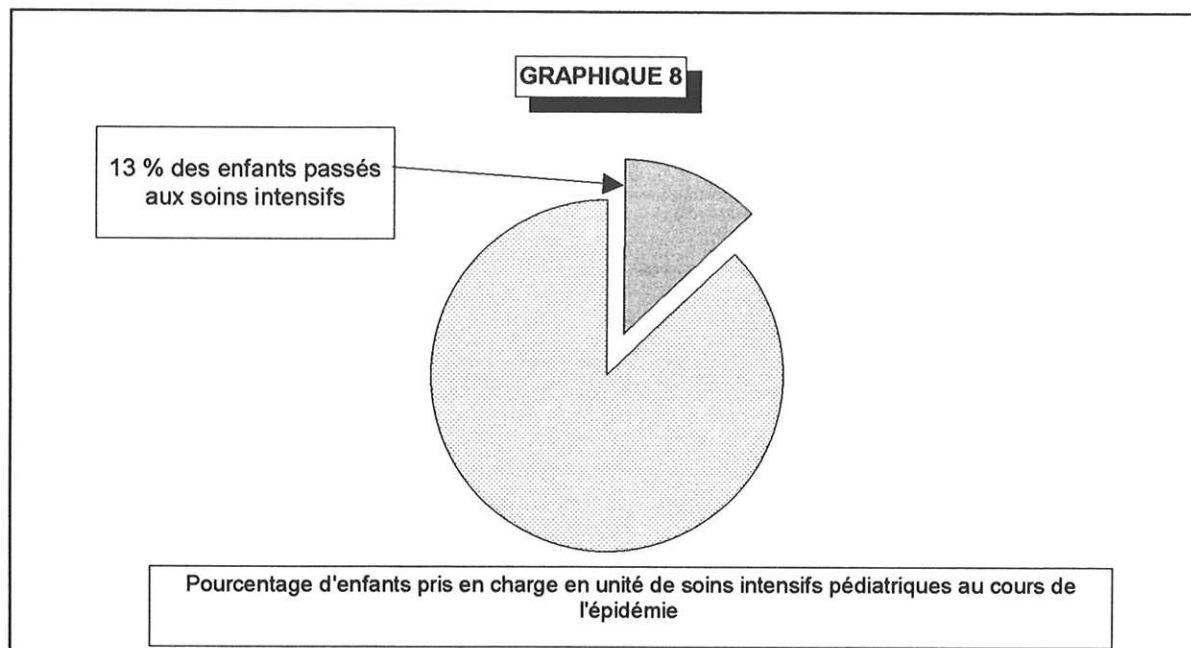
En ce qui concerne les enfants de 2 à 6 mois, seulement 21 % ont eu des signes très importants de détresse respiratoire et parmi eux, 44,44 % ont été hospitalisés en soins intensifs (ce qui correspond à 4 enfants).

Parmi les enfants âgés de plus de 6 mois, aucun n'a présenté de signes de détresse respiratoire majeurs et aucun n'a été hospitalisé en soins intensifs (tableau 6 + graphique 7 et 8).

Tableau 6

TRANCHES	NOMBRE D'ENFANTS AYANT DES SIGNES DE DETRESSE RESPIRATOIRE TRES IMPORTANTS	NOMBRE D'ENFANTS PASSES EN SOINS INTENSIFS	POURCENTAGE D'ENFANTS PASSES EN SOINS INTENSIFS
T1	9	9	100,00 %
T2	9	4	44,44 %
T3	0	0	néant





Il n'existe pas de différence significative entre les différents groupes; ce qui nous laisse penser que dans notre étude les antécédents personnels de pathologie néonatale, de prématurité ou familiaux d'atopie ne sont pas déterminants sur les critères de gravité des signes de détresse respiratoire ainsi que sur la décision de passage en unité de soins intensifs pédiatriques (tableau 7). Par contre, l'âge est un critère très important pour la prise en charge.

tableau 7

GROUPE		POURCENTAGE D'ENFANTS PRESENTANT DES SIGNES DE DETRESSE RESPIRATOIRE TRES IMORTANTS	POURCENTAGE D'ENFANTS PASSES EN SOINS INTENSIFS
1er Groupe	A	22,64%	12%
	B	9,09%	
2ème Groupe	C	17,64%	16%
	D	12,5%	

Or, dans l'étude de A. Garbarg Chenon [49] les malformations congénitales cardiaques ou pulmonaires constituent un facteur aggravant.

Les facteurs de risque connus, bien que non exclusifs cités ci-dessous, se retrouvent également dans plusieurs travaux [33] :

- âge de moins de 3 ans
- antécédents de prématurité
- réanimation néonatale
- maladie pulmonaire ou cardiaque
- déficit immunitaire

En outre, dans une étude sur 110 nourrissons âgés de 6 jours à 1 mois, hospitalisés d'Octobre 1980 à Février 1981, une analyse discriminante linéaire a permis d'établir un indice de gravité F tenant compte de ces 5 signes : opacités alvéolaires radiologiques (A), lutte respiratoire (L), prématurité < 34 S.A. (P), intolérance alimentaire (I), cyanose (C).

$$\text{L'indice F} = [(A.0,43) + (L. 0,22) + (P. 0,84) + (I.0,24) + C. 0,19] - 0,29$$

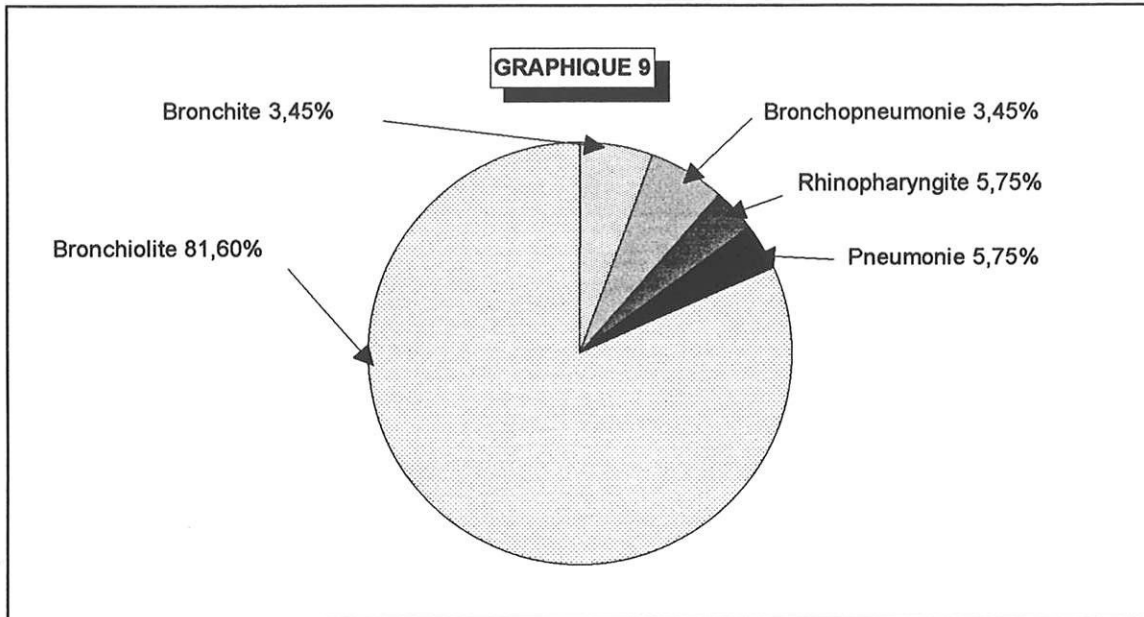
(chaque signe présent = 1, absent = 0).

74 % des enfants pour lesquels F était > 0 ont eu recours à la réanimation respiratoire.

90 % de ceux pour lesquels F était < 0 ont eu une évolution simple. Nous avons essayé de calculer cet indice, pour nos treize cas hospitalisés en soins intensifs. Nos résultats ne semblent pas être concordants.

Nous poursuivons notre travail en distinguant les 87 cas ayant fait l'objet d'une hospitalisation en pédiatrie et les 13 cas confiés à l'unité de soins intensifs.

C - TABLEAUX CLINIQUES



Après une incubation de 2 à 4 jours [11], la maladie débute par une infection nasale qui s'étend aux sinus, à l'oreille moyenne et gagne très souvent, chez le nourrisson, le tractus respiratoire inférieur en 1 à 3 jours.

L'inventaire des manifestations cliniques est fourni lors des épidémies. Ainsi, dans la notre, les différentes formes cliniques à l'entrée sont les suivantes : (graphique 9)

➤ **rhino-pharyngite (5,75 %)** avec gros encombrement naso-pharyngé

➤ **bronchiolite (81,60 %)** : une toux plus ou moins grasse et répétitive, une tachypnée, un wheezing, des signes de lutte dont les plus essentiels sont un battement des ailes du nez, tirage musculaire inspiratoire, intercostal, sous-costal ou sus-claviculaire [31]. Il existe une distension thoracique, une hypersonorité, une diminution du murmure vésiculaire, des râles fins disséminés dans les deux champs pulmonaires, parfois dominés par un wheezing ou associés à des râles ronflants et sibilants.

➤ **pneumonie (5,75 %)**: toux sèche et incessante. Il peut exister un tirage, une dyspnée, une matité, un foyer de râles crépitants ou sous-crépitanants.

➤ **pneumonie (5,75 %)**: toux sèche et incessante. Il peut exister un tirage, une dyspnée, une matité, un foyer de râles crépitants ou sous-crépitanants.

➤ **bronchite (3,45 %)** : présence de ronchi, surtout au niveau des bases, pas de sibilants.

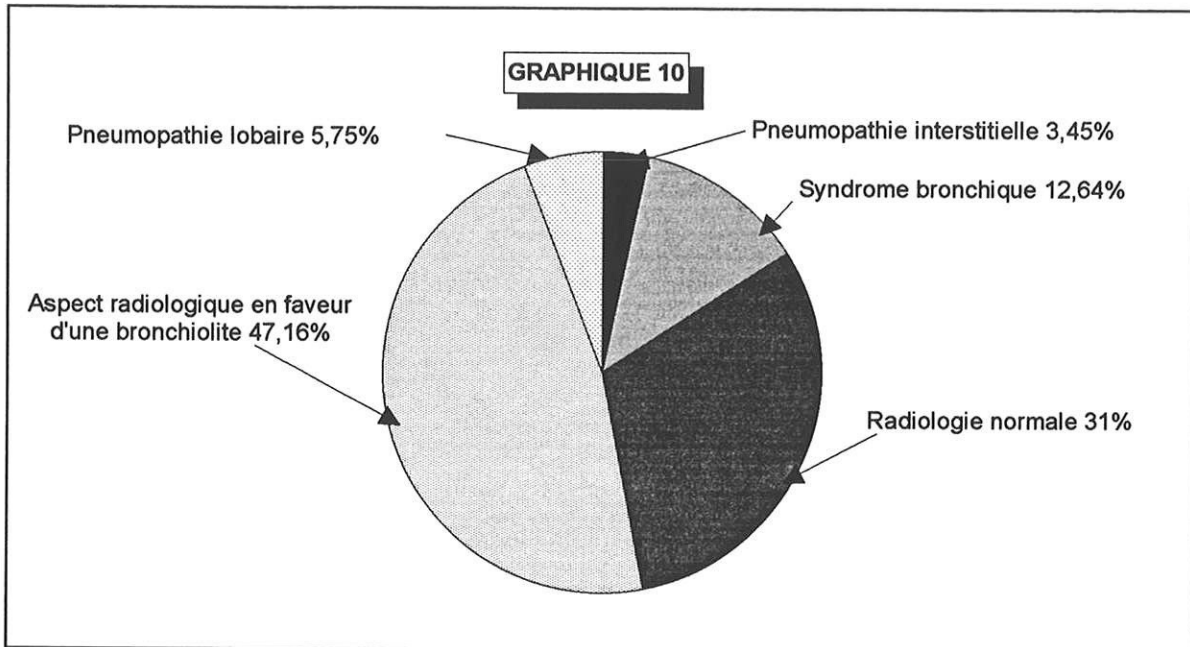
➤ **broncho-pneumopathie (3,45 %)** : présence de signes bronchiques avec ronchi, sibilants diffus et crépitants ou sous-crépitanants.

La forme clinique prédominante est la classique bronchiolite. Il n'existe que 10 % de forme où, à l'auscultation, ne sont pas notés de sibilants.

Le V.R.S. atteint donc, chez le petit, dans 90 % des cas, la bronchiole et peut également par troubles ventilatoires, liés à l'obstruction et à l'encombrement, entraîner des pneumopathies.

III - ASPECTS RADIOLOGIQUES

Les formes radiologiques rencontrées sont les suivantes [34] (graphique 10)



➤ **Aspect radiologique normal (31 %)**

➤ **Aspect de syndrome bronchique (12,64 %)** : accentuation des arborisations bronchiques et parfois des images en "rail" correspondant aux parois bronchiques épaissies. Dans certains cas, on remarque des images arrondies à centre clair, qui correspondent à des bronches altérées vues en coupe.

➤ **Aspect radiologique en faveur d'une bronchiolite (47,16 %)** : hyperclarté diffuse, dominant aux bases, particulièrement franche dans la région rétro-sternale et au niveau de la pyramide basale. Les coupes diaphragmatiques sont abaissées, les côtes horizontales et les espaces intercostaux élargis. On peut observer des zones d'atélectasie.

➤ **Aspect de pneumopathie lobaire (5,75 %)** : opacités péri hilaires uni ou bilatérales, irrégulières, plus ou moins systématisées atteignant parfois la périphérie, uniques ou nombreuses. La découverte d'une adénopathie est fréquente chez les jeunes enfants; les épanchements pleuraux sont rares.

➤ **Aspect de pneumopathie interstitielle (3,45 %)** : aspect de grisaille diffuse prédominant au niveau des régions hilaires et dans la partie moyenne des champs pulmonaires. L'aspect est celui du verre dépoli et on note souvent un certain emphysème.

Si l'on compare les différentes images radiologiques en fonction de T1, T2 et T3, il est à noter un plus grand nombre de pneumopathie lobaire chez les enfants de 0 à 2 mois, 18,75 % (contre 2,56 % pour T2 et 3,12 % pour T3) et un plus grand nombre de syndrome bronchique chez les enfants âgés de plus de 6 mois, 21,87 %. On peut penser que les tous petits s'encombrent plus facilement, entraînant ainsi des troubles ventilatoires.

En conclusion, l'image radiologique ne semble pas être un bon élément diagnostique ou pronostique dans notre série.

IV - LES 13 CAS PARTICULIERS

Les aspects cliniques et radiologiques (des enfants hospitalisés en soins intensifs) sont exposés dans le tableau ci-dessous. (tableau 8)

tableau 8

	NOMBRE DE CAS (13)
Aspects cliniques	
- bronchiolite	7
- pneumonie	6
Aspects radiologiques	
- normal	1
- syndrome bronchique	1
- bronchite	4
- pneumopathie lobaire	6
- pneumopathie interstitielle	1

CHAPITRE 4

PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT

CHAPITRE 4

PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT

I - PRISE EN CHARGE

A - INSTALLATION DANS LE SERVICE ET HUMIDIFICATION DE L'AIR AMBIANT

B - PRELEVEMENTS EFFECTUES

C - DESINFECTION RHINOPHARYNGEE ET ASPIRATIONS

D - ARRETS D'ALIMENTATION

II - TRAITEMENT MEDICAL CLASSIQUE

A - ANTIBIOTIQUES

B - CORTICOÏDES

C - FLUIDIFIANTS ET MUCOREGULATEURS

III - AEROSOLTHERAPIE DE BETA 2 SYMPATHOMIMETIQUES

A - L'AEROSOLTHERAPIE

a - les nébuliseurs

b - la taille et les caractéristiques ventilatoires

c - efficacité d'un aérosol

d - qualité de l'aérosol

B - TECHNIQUE ET MATERIEL UTILISES DANS LE SERVICE

a - nébuliseur et pouvoir dispersif

b - technique

IV - PRISE EN CHARGE KINESITHERAPIQUE

A - DESENCOMBREMENT RHINOPHARYNGE RETROGRADE

B - ANTE-PULSION PHARYNGO-BUCCALE

***C - DESENCOMBREMENT DES GROS TRONCS JUSQU'AU NIVEAU
DES 5EME ET 7EME DIVISIONS BRONCHIQUES***

D - DESENCOMBREMENT DES PETITES BRONCHES

E - VIBRATIONS

F - TOUX PROVOQUEE

V - LES 13 CAS HOSPITALISES EN UNITE DE SOINS INTENSIFS

I - PRISE EN CHARGE

A - INSTALLATION DANS LE SERVICE ET HUMIDIFICATION AIR AMBIANT

L'enfant est tout d'abord installé, si possible, en proclive 30°.

Un nébuliseur humidificateur chauffant PIERRE se trouve près du lit ou du berceau afin d'obtenir une humidification satisfaisante de son environnement.

B - PRELEVEMENTS EFFECTUES

Chaque enfant accueilli dans le service a eu les prélèvements suivants :

- **une numération formule sanguine**
- **une C.R.P.**(C. réactive protéine)
- **sérologies virales suivantes** : adénovirus, grippe-myxovirus A et B, virus parainfluenzae 1, 2, 3, V.R.S., cytomégalovirus, mycoplasma pneumoniae.
- dans certains cas particuliers, ont été effectués **des prélèvements de crachats et prélèvement d'oeil à visée bactériologique.**
- **recherche nasale de V.R.S.** : elle est effectuée avec une sonde d'aspiration, une seringue et un tube stérile de recueil confié alors au laboratoire.
- **coprocultures** à plusieurs reprises, si présence de diarrhées.

C - DESINFECTION RHINOPHARYNGEE ET ASPIRATIONS

A plusieurs reprises, des études ont montré l'intérêt de l'humidification, de la désinfection nasopharyngée afin de prévenir les dommages causés aux muqueuses par l'air trop sec inspiré [46].

Avant chaque repas, une désinfection rhinopharyngée est effectuée soit avec du propionate de sodium à 50 %, soit avec la soframycine simple.

En ce qui concerne les enfants très encombrés, des aspirations sont proposées plusieurs fois par jour, l'enfant en position proclive 30°.

D - ARRET D'ALIMENTATION

Tableau 9

	NOMBRE DE CAS D'ARRET D'ALIMENTATION	POURCENTAGE
T1 (16 CAS)	8	50,00 %
T2 (39 CAS)	4	10,26 %
T3 (32 CAS)	4	12,50 %

Dans certains cas d'encombrement majeur, il a été procédé à l'arrêt de l'alimentation per os chez les enfants et une hydratation suffisante par perfusion intraveineuse à raison de 100 ml/kg a été entreprise pendant 48 heures.

En effet, on ne voulait pas prendre le risque de majorer l'encombrement ou d'engendrer des fausses routes. Progressivement, l'alimentation normale a été réintroduite d'abord par gavage puis en fractionnant les repas.

50 % des enfants de moins de 2 mois ont été perfusés. Globalement, l'alimentation n'a été arrêtée que dans 18,40 % des cas (sur 87 enfants).

II - TRAITEMENT MEDICAL CLASSIQUE

A - LES ANTIBIOTIQUES

Chaque enfant a bénéficié d'un traitement antibiotique à base d'amoxicilline per os ou injectable, ou d'amoxicilline associée à l'acide clavulanique afin de prévenir les surinfections éventuelles (en particulier à *haemophilus influenzae*).

B - LES CORTICOIDES

Un traitement par corticoïdes per os ou injectable a également été mis en route afin d'avoir une action anti-inflammatoire sur le tractus broncho-pulmonaire. Dans tous les cas, ce traitement n'a pas excédé huit jours.

C - FLUIDIFIANTS ET MUCOREGULATEURS

L'appareil mucociliaire est indispensable à un bon drainage bronchique. Dépendant de l'activité ciliaire et des propriétés rhéologiques du mucus, le transport mucociliaire permet l'épuration des bronches. Réduire l'hyperviscosité du mucus pour restaurer un transport efficace a donc été un impératif thérapeutique. Nous avons donc prescrit pour chaque enfant des sachets de N.acétylcystéine.

Un apport hydrique suffisant de l'enfant a aussi été assuré afin de faciliter l'hydratation du mucus et un bon drainage bronchique.

III - AEROSOL THERAPIE DE BETA 2 SYMPATHOMIMETIQUES

A - AEROSOL THERAPIE [39]

La voie inhalée a pour but essentiel l'obtention de concentrations médicamenteuses élevées au niveau du site pathologique, le tractus broncho-pulmonaire, sans nécessiter de taux plasmatiques importants, pour une activité locale sélective et rapide. Elle représente la seule voie d'administration possible de molécules administrées par voie générale et non diffusibles dans le poumon. L'aérosol est constitué d'un brouillard de fines particules, solides ou liquides, stables dans un gaz, de diamètre en général inférieur à 5 microns.

a - les nébuliseurs

➤ nébuliseurs pneumatiques : un gaz sous pression est propulsé sur l'extrémité d'un tube plongé dans un réservoir contenant le produit à nébuliser. Le diamètre des particules varie avec le débit gazeux. Le débit de production est faible, rarement supérieure à 0,5 ml de liquide par minute. Il persiste toujours un volume mort de 0,5 à 1 ml, au fond du réservoir, en fin d'aérosol.

➤ nébuliseurs ultrasoniques: un transducteur qui vibre à haute fréquence transmet les vibrations à un récipient contenant le médicament. Le diamètre des particules est en moyenne de 1 à 3 microns. La production peut dépasser 1 ml/minute. La concentration des grosses molécules, en suspension ou en solution, peut varier au cours de l'aérosolisation.

b - la taille et les caractéristiques ventilatoires conditionnent le dépôt des particules

➤ voies aériennes supérieures : beaucoup de particules sont déposées ou rejetées du fait des turbulences. Le dépôt est important lorsque le diamètre des particules dépasse 4 microns.

➤ dans les grosses bronches : le dépôt se fait par :

- impaction : la vitesse du courant gazeux projette les particules sur les parois
- sédimentation : liée au poids des particules

➤ dans les petites bronches et les alvéoles : la vitesse du courant gazeux est nul. Le dépôt se fait par :

- diffusion par mouvement Browniens au hasard des rencontres avec les parois. La diffusion ne concerne pratiquement que les particules de 0,5 à 3 microns.

c - efficacité d'un aérosol

L'efficacité d'un aérosol dépend de la quantité de médicament déposé au niveau des poumons. Cette quantité résulte de trois facteurs :

- de la taille des particules générées
- du volume de la solution nébulisée : pour une même durée de séance d'aérosol les volumes de solution nébulisée peuvent varier selon les appareils.

Ces deux facteurs sont liés aux performances techniques de l'appareil.

- de la concentration de la solution médicamenteuse : la concentration de la solution est liée à la forme commerciale du médicament et à sa dilution.

d - qualité de l'aérosol

La qualité de l'aérosol dépend aussi de plusieurs facteurs :

- de l'anatomie et de l'obstruction bronchique.
- de la réaction du poumon à l'introduction d'une particule étrangère.
- de l'hygrophilie des particules : augmentant ainsi leur diamètre.

B - TECHNIQUE ET MATERIEL UTILISES DANS LE SERVICE

a - nébuliseur et pouvoir dispersif

Nous utilisons un nébuleur pneumatique de type ROTANEB® NA 11 (société Europe Médicale). Ce nébuliseur est composé d'un tuyau souple, transparent, d'un récipient en plastique transparent, d'un embout plastique et d'un masque facial pédiatrique.

On utilise un manomètre gradué, délivrant de l'oxygène, aux embouts métalliques.

70 à 80 % des solutions nébulisées sont déposées par des particules dont le diamètre est compris entre 0,5 et 5 microns. Le nébuliseur ROTANEB® assure une nébulisation avec **dépôt alvéolaire** et **bronchique** (maximum de particules comprises entre 1 et 5 microns).

b - technique

Une solution pour **aéroliseur de Ventoline® (salbutamol), 50 mg pour 10 ml, est utilisée, à la posologie de 0,03 ml par kilogramme**. La quantité nécessaire est diluée dans du sérum physiologique afin d'obtenir un volume de 5 ml. **Le débit d'oxygène est adapté en moyenne à 6 litres par minute**. La durée de l'aérosol est de 10 à 20 minutes. On peut renouveler le nébulisat, une demi-heure après, si le résultat est insuffisant.

IV - PRISE EN CHARGE KINESITHERAPIQUE

La place de la kinésithérapie respiratoire dans notre prise en charge des enfants infectés par le V.R.S. est capitale. Il est important, lors d'une atteinte respiratoire, de savoir prescrire les séances de kinésithérapie à bon escient.

Il est souhaitable d'observer un repos digestif strict deux heures avant la séance. De plus, il est préférable pour une efficacité maximale qu'il n'y ait pas un bronchospasme majeur; nous préférons donc qu'elle soit pratiquée après l'aérosolisation de salbutamol.

Vont être citées, ci-dessous, les différentes techniques employées par un kinésithérapeute bien expérimenté [43]

A - DESENCOMBREMENT RHINOPHARYNGE RETROGRADE

Il consiste à un reniflement imposé au nourrisson par fermeture de la bouche, avec appui au niveau du maxillaire inférieur lors de l'inspiration. Les sécrétions projetées au niveau du pharynx peuvent être crachées par la technique d'ante-pulsion pharyngo-buccale.

B - ANTE-PULSION PHARYNGO-BUCCALE

Lors de l'expiration rapide, le plus souvent pendant les pleurs, l'occlusion du voile du palais entraîne un expiration brutale. Cette technique permet d'éviter les aspirations et les risques d'épistaxis.

C - DESENCOMBREMENT DES GROS TRONCS JUSQU'AU NIVEAU DES 5EME ET 7EME DIVISIONS BRONCHIQUES

Il se fait par la technique d'accélération du flux expiratoire avec une main thoracique et une main abdominale permettant de mobiliser et de faire progresser les sécrétions des bronches moyennes vers les voies aériennes proximales; on cherche à obtenir une éjection des sécrétions par une brusque accélération du flux expiratoire.

D - DESENCOMBREMENT DES PETITES BRONCHES

L'accélération lente du flux expiratoire permet de mobiliser les sécrétions les plus distales vers les voies aériennes proximales, mais aussi d'assister les muscles ventilatoires dans leur temps de récupération, tout en donnant un temps de repos à ces enfants.

E - VIBRATIONS

Elles sont fondées sur les propriétés thixotropes⁴ des sécrétions et utilisent des sollicitations mécaniques, permettant d'abaisser l'adhérence des sécrétions bronchiques.

F - TOUX PROVOQUEE

C'est une technique fondée sur l'étirement des zones réflexogènes mécaniques de la toux.

⁴ thixotropie : liquéfaction de certains gels très visqueux, lorsqu'on les agite, mais qui reprennent leur viscosité première après repos.

V - LES 13 CAS HOSPITALISES EN UNITE DE SOINS INTENSIFS

L'obstruction importante des voies aériennes bronchiques prédominant sur les bronchioles au cours des bronchiolites du nourrisson impose un effort respiratoire considérable portant sur l'inspiration et l'expiration. Bien qu'en situation d'insuffisance musculaire relative par rapport au grand enfant, le nourrisson atteint de bronchiolite est capable d'intensifier son effort diaphragmatique inspiratoire et de l'ajuster au degré d'obstruction et ceci en dépit des conditions biomécaniques défavorables liées à la distension. Il optimise le rendement de cet effort musculaire en adoptant un régime ventilatoire qui lui est propre. Ce processus d'adaptation est cependant limité et l'expose à un risque de décompensation respiratoire [5].

Aussi, dans notre étude, treize enfants ont été hospitalisés dans le service des soins intensifs pédiatriques. Parmi eux, huit d'emblée et cinq secondairement à un séjour dans le service de pédiatrie (à 12 heures : 1 cas; à 24 heures : 3 cas; à 72 heures : 1 cas).

Sur ces treize enfants, sept ont eu besoin une d'intubation et ventilation assistée. Parmi les enfants de moins de 2 mois, seulement 4 ont été intubés et ventilés (sur 9), ce qui nous montre que leur prise en charge dans cette unité s'est faite devant à la fois un état clinique précaire et un jeune âge pour une surveillance accrue alors que pour les enfants de 2 à 6 mois, 3 ont été intubés sur les 4 admis. (tableau 10)

Tableau 10

TRANCHE D'AGE ⇨ GROUPE ↓	T1	T2	T3
A	5 (2)	4 (3)	0 (0)
B	3 (1)	0 (0)	0 (0)
C	1 (1)	0 (0)	0 (0)
D	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Entre () le nombre d'enfants intubés et ventilés.

Aucun enfant de plus de 6 mois n'a été admis en unité de soins intensifs. Les critères P_{O_2} , P_{CO_2} , F_{IO_2} à l'entrée et le nombre de jours d'intubation sont rassemblés dans le tableau 11.

Tableau 11

CAS ↓	GROUPE	TRANCHE	P_{O_2}	P_{CO_2}	F_{IO_2}	NOMBRE DE JOURS D'INTUBATION
N° 1	A	T1	59	35	60 %	3
N° 2	A	T2	65	35	50 %	5
N° 3	A	T1	60	38	50 %	5
N° 4	B	T1	69	32	70 %	4
N° 5	C	T1	64	60	60 %	5
N° 6	A	T2	59	41	50 %	3
N° 7	A	T2	57	35	40 %	3

Après un court séjour dans l'unité de soins intensifs, durant lequel ils ont bénéficié d'une surveillance accrue, les 13 enfants ont été pris en charge en pédiatrie comme les autres enfants hospitalisés pour une infection à V.R.S.

CHAPITRE 5

RESULTATS ET EVOLUTION

CHAPITRE 5

RESULTATS ET EVOLUTION

I - RESULTATS

A - BIOLOGIE ET PRELEVEMENTS

a - N.F.S. (numération formule sanguine)

b - C.R.P.

c - les sérologies virales

d - coprocultures - prélèvements crachats - prélèvement oeil

B - AEROSOL THERAPIE ET RESULTATS

a - pour les 87 cas

b - pour les 13 cas hospitalisés en soins intensifs

II - EVOLUTION

A - INFECTIONS APPARUES LORS DE L'HOSPITALISATION

B - DUREE D'HOSPITALISATION

a - pour les 87 cas

b - pour les 13 cas hospitalisés en soins intensifs

I - RESULTATS

A - BIOLOGIE ET PRELEVEMENTS

a - N.F.S. (numération formule sanguine)

Dans 27 % des cas, on notait une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles supérieur à 1 100.

b - C.R.P.

Dans 12 % des cas, les C.R.P. étaient augmentées entre 15 et 46 mg/l.

c - les sérologies virales

Aucune sérologie positive n'a été obtenue dans notre série y compris la sérologie du V.R.S.

d - coprocultures - prélèvements crachats - prélèvement oeil

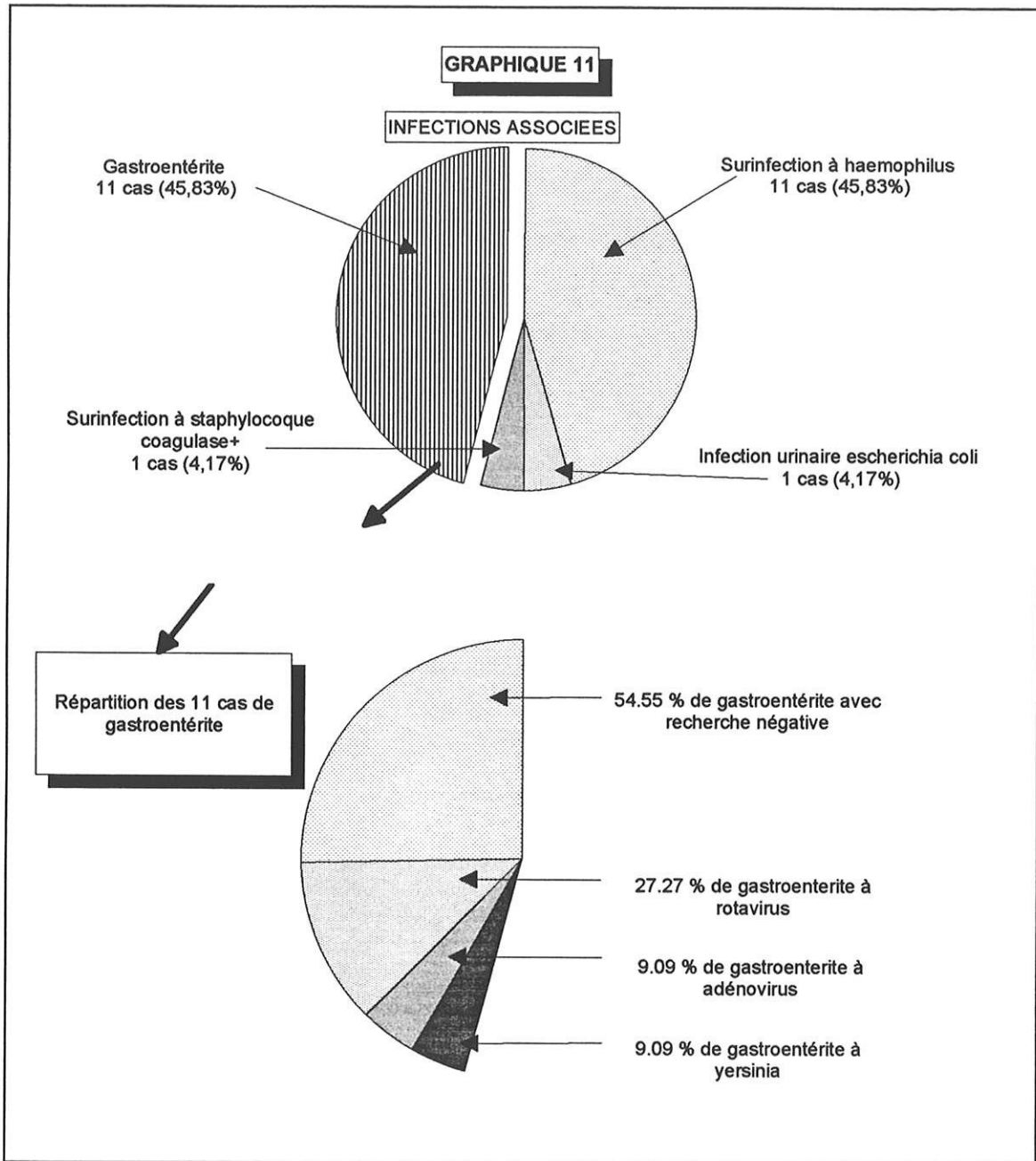
Ces examens nous ont permis de mettre en évidence chez 24 enfants une pathologie associée à l'infection virale à V.R.S. (graphique 11)

☐ 11 enfants ont présenté une gastro-entérite :

- 3 cas d'infection à rotavirus
- 1 cas d'infection à adenovirus
- 1 cas d'infection à yersinia
- 6 cas : les examens complémentaires n'ont pas permis d'identifier un germe.

☐ 11 enfants ont présenté une surinfection otorhinolaryngologique ou ophtalmologique à haemophilus influenzae.

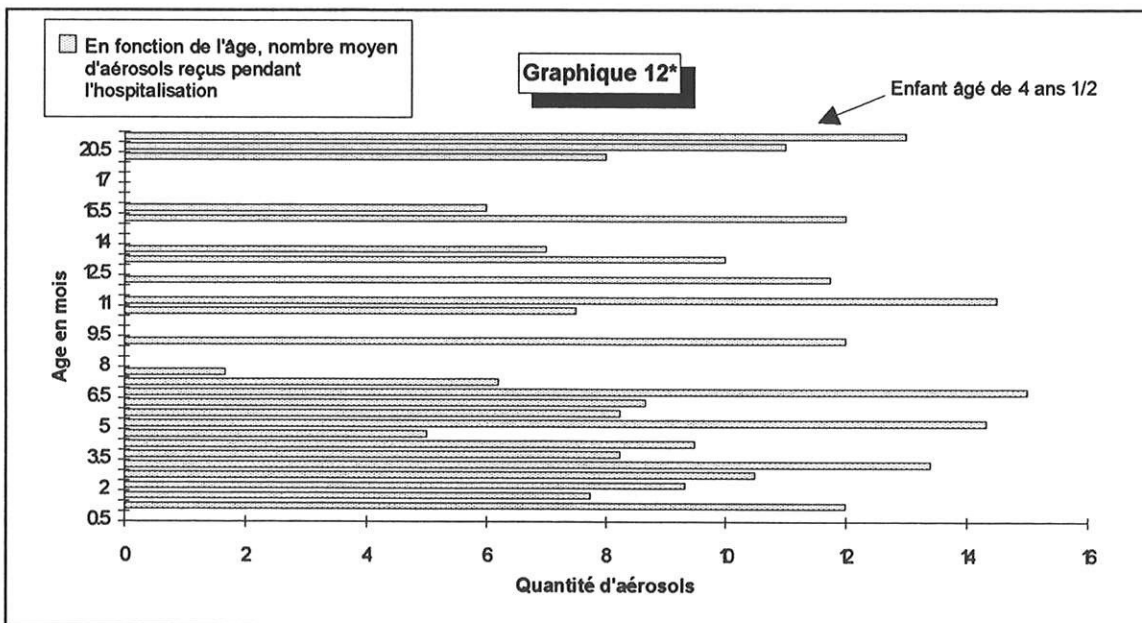
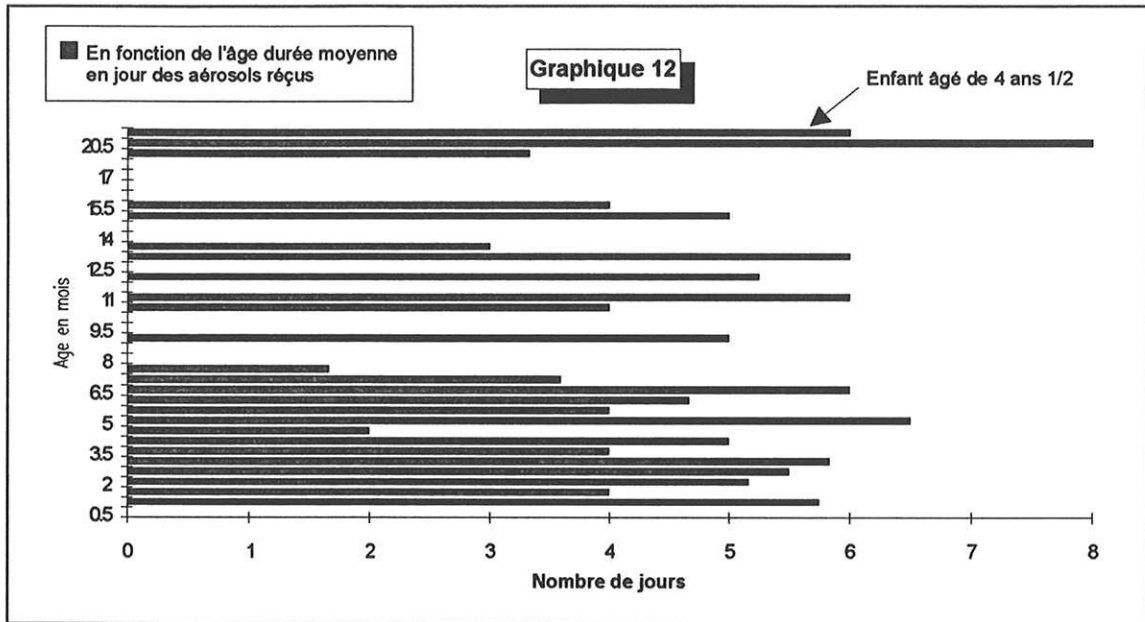
☐ Les deux enfants restants : une infection urinaire à escherichia coli et une conjonctivite à staphylocoques coagulase positif. (graphique 11).



B - AEROSOL THERAPIE ET RESULTATS

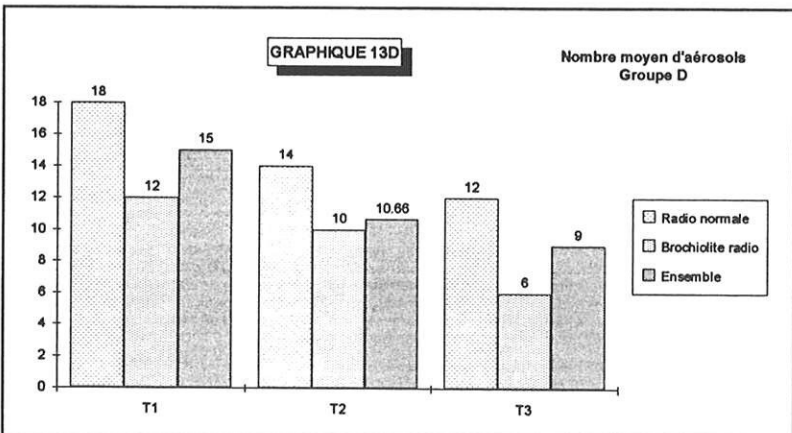
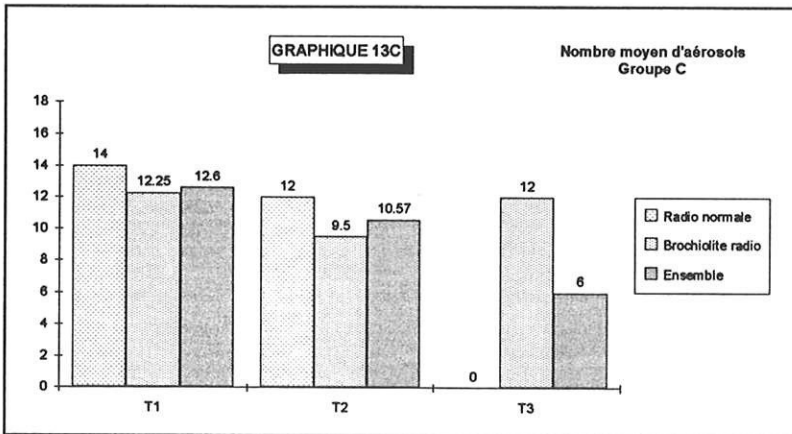
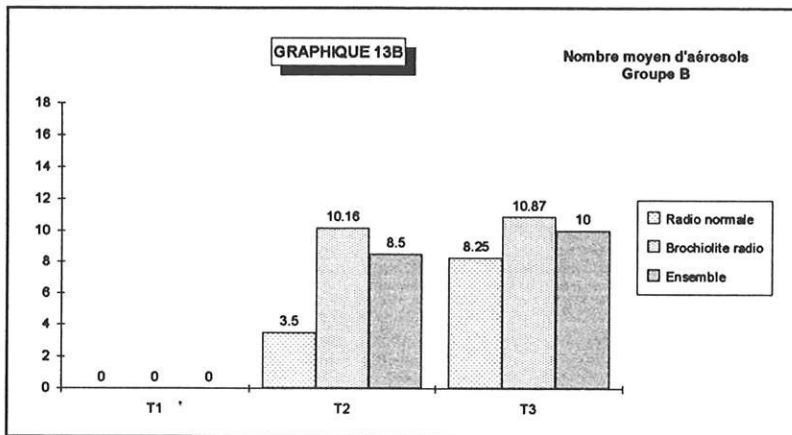
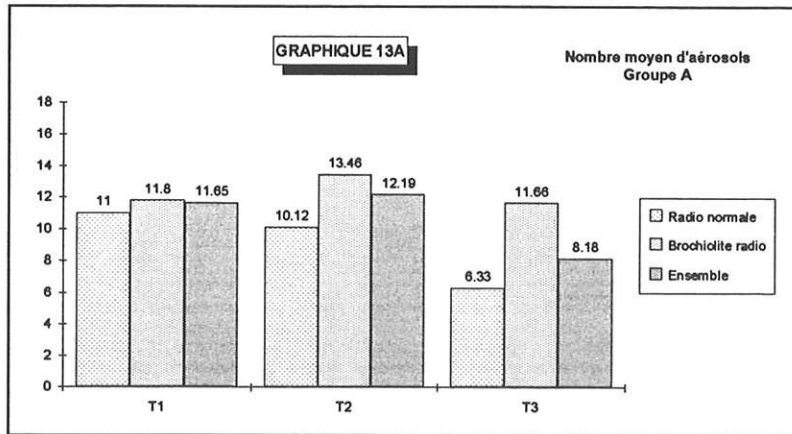
a - pour les 87 cas

Nous avons pu reporter, en fonction de l'âge, sur les graphiques suivants (graphique 12, graphique 12*) la durée moyenne en nombre de jours pendant laquelle ont été pratiqués des aérosols de salbutamol, le nombre moyen d'aérosols reçus.



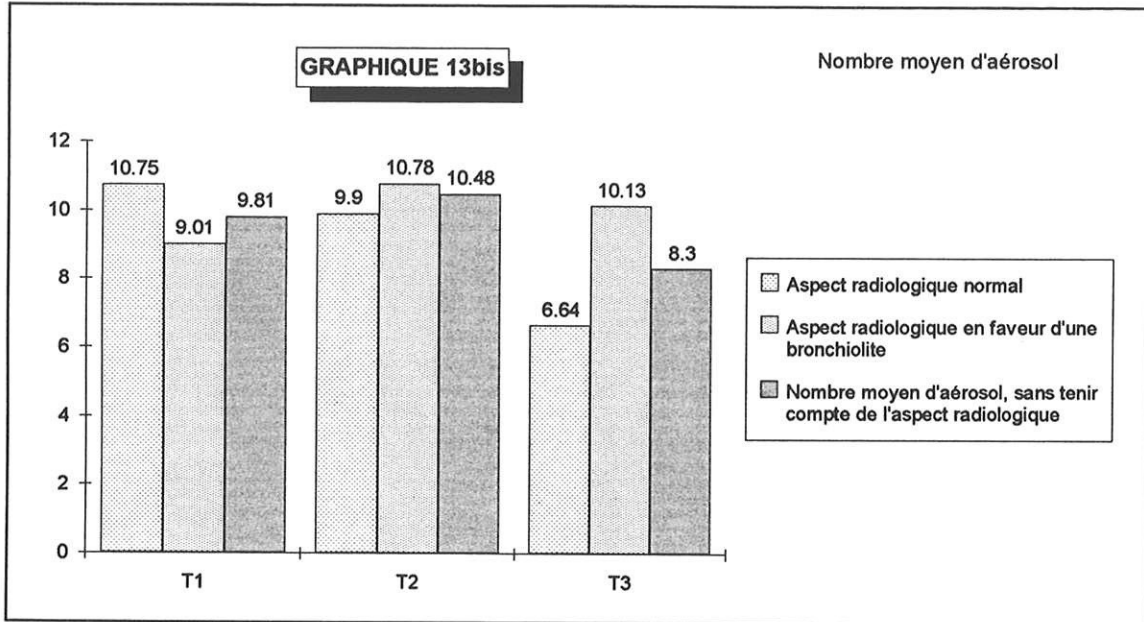
Puis sur les graphiques suivants (graphique 13A, 13B, 13C, 13D), nous avons reporté, pour chaque sous groupe A, B, C, D en fonction des tranches d'âges T1, T2, T3, le nombre moyen d'aérosols de salbutamol :

- chez les sujets ayant une radiographie normale à l'entrée
- chez les sujets ayant une image radiologique en faveur d'une bronchiolite
- chez tous les enfants, sans tenir compte de l'aspect radiologique.



Il n'existe aucune différence pour le critère "nombre moyen d'aérosols reçus" et "nombre de jours" :

▫ en fonction des tranches moyen d'âge (graphique 13 bis)



▫ en fonction de l'aspect radiologique normal ou en faveur d'une bronchiolite (tableau 12)

Tableau 12

	SI ASPECT RADIOLOGIQUE NORMAL	SI ASPECT RADIOLOGIQUE EN FAVEUR D'UNE BRONCHIOLITE	QUELQUE SOIT L'IMAGE RADIOLOGIQUE
NOMBRE MOYEN D'AEROSOLS (POUR LES 87 CAS)	9,09	9,77	9,50

▫ en fonction des groupes donc des antécédents néonataux et d'atopie familiale (tableau 13).

Tableau 13

	GROUPE A	GROUPE B	GROUPE C	GROUPE D
NOMBRE MOYEN D'AEROSOLS (POUR LES 87 CAS)	10,67	8,16	9,72	11,50

Le nombre moyen d'aérosol par enfant hospitalisé est de **9,5** (pour les 87 cas)..

b - pour les 13 cas hospitalisés en soins intensifs

Après la prise en charge en soins intensifs, ont été administrés à certains de ces enfants, des aérosols de salbutamol dont le nombre est spécifié ci-dessous, dans le tableau 14.

Tableau 14

ENFANTS ↓	AGE ET GROUPE	PASSAGE D'EMBLEE OU SECONDAIRE EN REANIMATION	NOMBRE D'AEROSOLS AVANT HOSPITALISATION EN REANIMATION	NOMBRE DE JOUR D'INTUBATION	NOMBRE D'AEROSOLS REÇUS APRES PASSAGE EN REANIMATION
INTUBES					
N°1	1,5 mois Groupe A	D'emblée	0	3 jours	8
N°2	4,5 mois Groupe A	D'emblée	0	5 jours	0
N°3	3 semaines Groupe A	D'emblée	0	5 jours	0
N°4	1,5 mois Groupe B	A 24 heures	3	4 jours	9
N°5	16 jours Groupe C	D'emblée	0	5 jours	0
N°6	2 mois 4 jours Groupe A	D'emblée	0	3 jours	0
N°7	2,5 mois Groupe A	A 12 heures	2	3 jours	6
NON INTUBES					
N°8	1,5 mois Groupe A	D'emblée	0		16
N°9	3 semaines Groupe C	D'emblée	0		1
N°10	3 mois Groupe A	D'emblée	0		0
N°11	1,5 mois Groupe D	Après 72 heures	6		5
N°12	2 mois Groupe A	Après 24 heures	3		10
N°13	1,5 mois Groupe C	Après 24 heures	3		10

Il faut noter que les enfants passés secondairement dans l'unité de soins intensifs, avaient reçu dans le service de pédiatrie, des aérosols de salbutamol.

Le nombre moyen d'aérosols reçus pour les enfants non intubés est de **9** (6 cas).

Par contre, le nombre moyen d'aérosols reçus pour les enfants intubés (7 cas) est de **4**; les enfants, pendant la durée d'intubation, n'ont pas reçu d'aérosols de salbutamol. De plus, les enfants intubés et ventilés pendant cinq jours n'ont pas reçu, après extubation, d'aérosol de salbutamol.

II - EVOLUTION

A - EVOLUTION ET INFECTIONS APPARUES AU COURS DE L'HOSPITALISATION

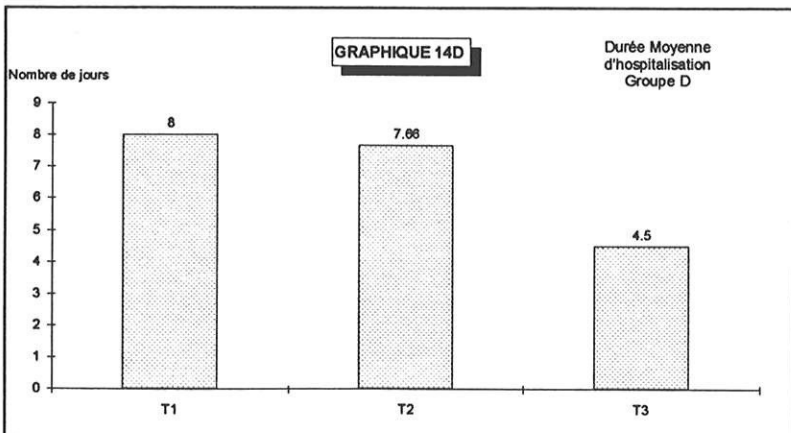
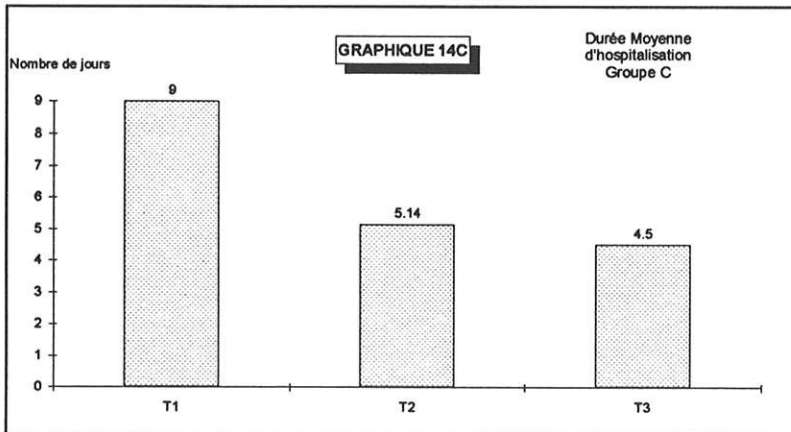
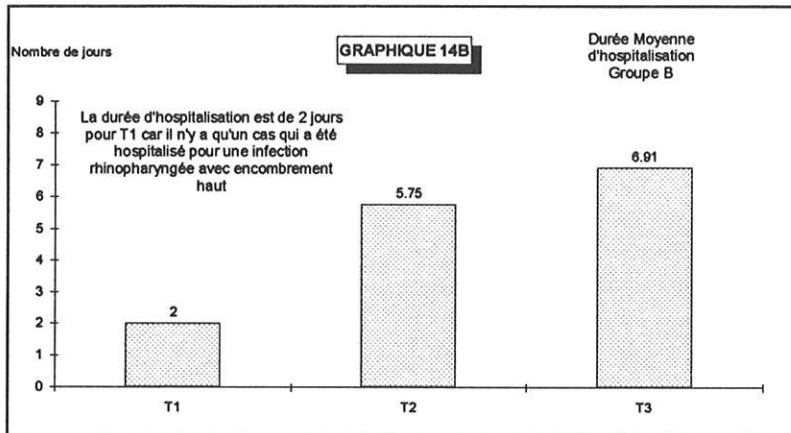
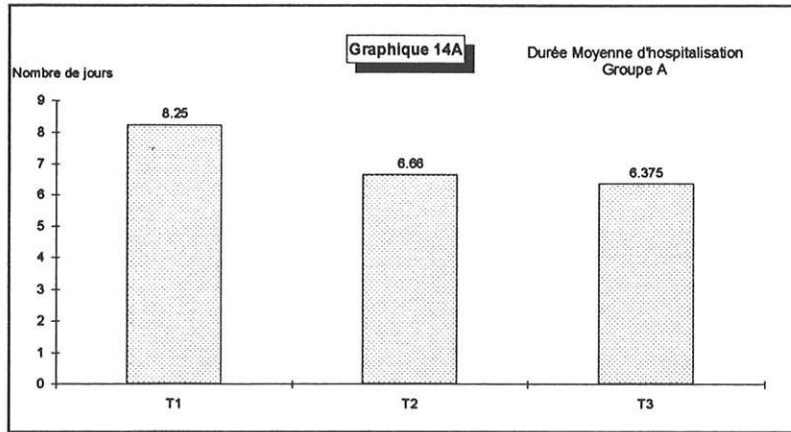
L'évolution dans tous les cas a été satisfaisante. Aucun décès n'a été constaté après prise en charge en unités de soins intensifs et service de pédiatrie.

Au cours de l'hospitalisation, 8 enfants ont extériorisé secondairement une gastro-entérite. Parmi ces huit cas, seuls deux ont présenté des coprocultures positives au rotavirus; pour les six restants, tous les résultats sont revenus négatifs. On peut affirmer qu'il y a donc 2 cas d'infections nosocomiales (ce qui correspond à 2 %). Il est impossible de conclure dans les autres cas.

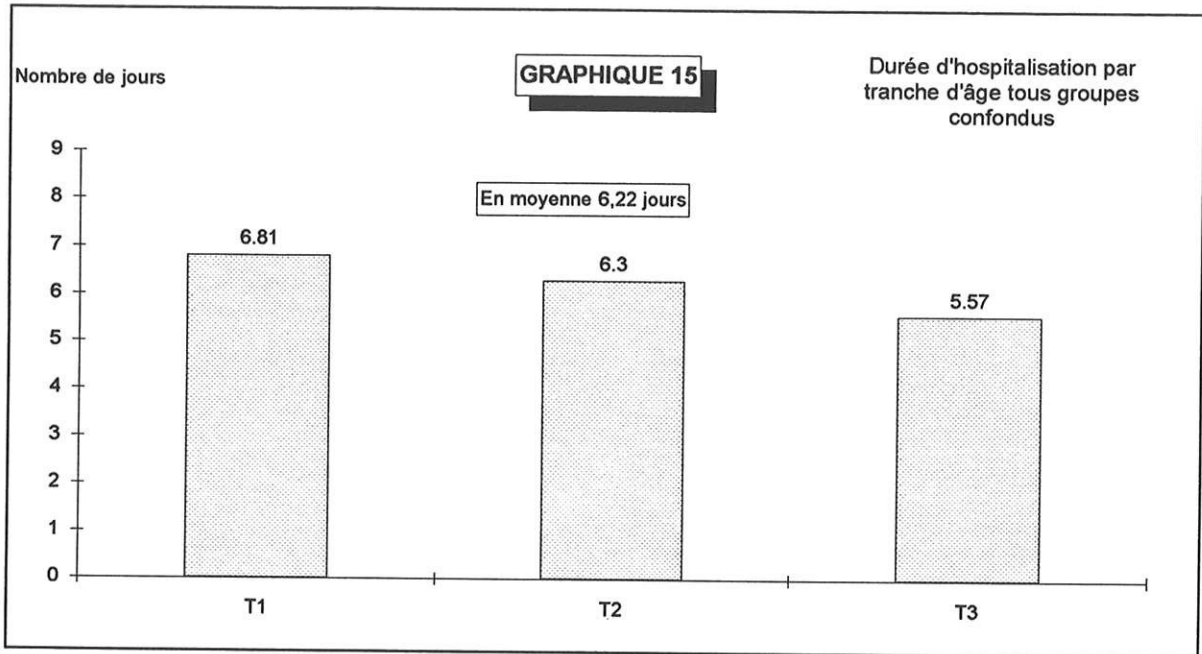
B - DUREE D'HOSPITALISATION

a - pour les 87 cas

En fonction de l'âge et des groupes, a été calculée la durée d'hospitalisation (graphique 14).



Il n'existe pas de différence très significative concernant la durée d'hospitalisation, ni entre les groupes, ni entre les tranches d'âge T1, T2, T3 (graphique 15).

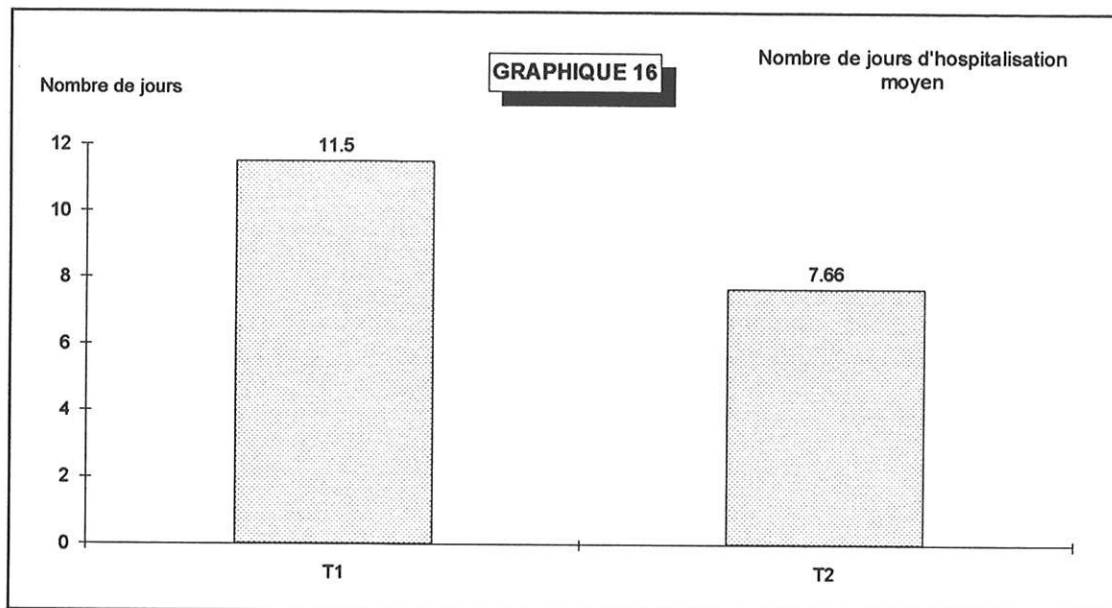


La durée moyenne d'hospitalisation est de **6,22** jours au cours de cette épidémie.

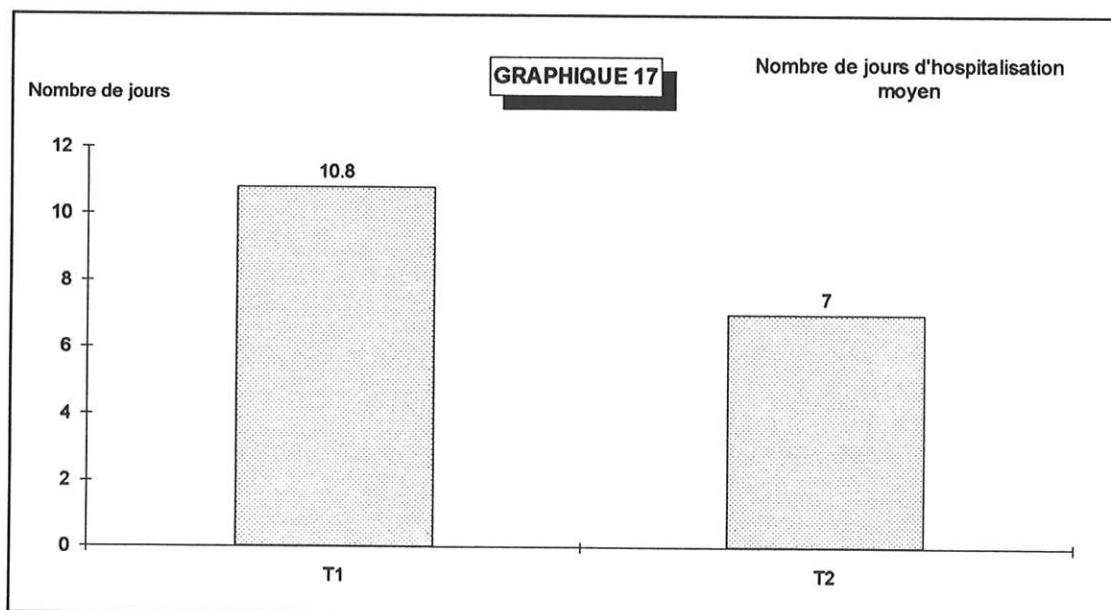
b - pour les 13 cas hospitalisés en unité de soins intensifs

Les résultats sont regroupés sur les deux graphiques suivants : graphiques 16 et 17

➤ Pour les 7 cas intubés et ventilés



➤ Pour les 6 cas non intubés



La durée d'hospitalisation pour les enfants de moins de deux mois est supérieure de 4 jours à celle des enfants âgés de plus de deux mois.

Il n'existe aucune différence de durée d'hospitalisation pour les enfants appartenant au 2ème groupe, c'est-à-dire que les antécédents de pathologie néonatale n'augmentent pas la durée d'hospitalisation.

En moyenne, pour les 13 enfants, la durée d'hospitalisation est de **10,77 jours.**

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

□ Nous avons étudié dans ce travail l'épidémiologie, la symptomatologie et l'évolution à court terme d'infections à V.R.S. observées chez 101 enfants, ayant nécessité une hospitalisation à l'Hôpital d'Orléans, dans le service de Pédiatrie. 50 % des enfants admis pour une infection aiguë des voies respiratoires dans notre hôpital entre le 15 Octobre 1991 et le 30 Mars 1992, étaient infectés par le V.R.S. Celui-ci a pu être mis en évidence en quelques heures dans les sécrétions nasopharyngées.

Il fait peu de doute que cette brusque émergence d'infections à V.R.S. parmi les malades consultants dans notre hôpital traduisait l'existence d'une importante épidémie de l'automne-hiver 1991-1992 (29 cas d'hospitalisation pour infections à V.R.S. en automne-hiver 1990-1991 à l'hôpital d'Orléans).



□ La cinétique de notre épidémie est superposable à celle rapportée dans la littérature avec un acmé au mois de Janvier [21]. On rapporte qu'environ 2 % des enfants infectés par le V.R.S. doivent être hospitalisés, soulignant le caractère habituellement bénin des infections à V.R.S., souvent limitées à une rhinite éphémère [49]. Les antécédents personnels ont permis de classer les nourrissons et les enfants en deux groupes :

- 1er groupe comprenant 75 enfants sans antécédent médicaux.
- 2ème groupe comprenant 26 enfants avec des antécédents de pathologie néonatale.

Dans chacun de ces groupes, 30 % avaient des antécédents d'atopie familiale. 68,32% avaient moins de 6 mois et 93% moins d'un an.

□ Parmi les enfants hospitalisés, l'un d'entre eux venait d'être victime d'une mort subite. Le rôle du V.R.S. dans la mort subite reste discuté. On peut évoquer cependant le rôle du virus lorsque l'on constate l'étroite chronologie entre les périodes de recrudescence de cet accident et la fréquence des bronchiolites [29]. Dans une étude clinique et anatomo-clinique de 59 cas de mort subite [26], le V.R.S. est incriminé trois fois et l'adénovirus une fois.

L'importance de la confrontation anatomo-clinique ainsi que les études virologiques des sécrétions respiratoires pour établir un diagnostic étiologique des morts inopinées du nourrisson, n'est plus à démontrer. Plusieurs auteurs ont signalé la fréquence des signes inflammatoires des voies respiratoires et des poumons. Tous les enfants décédés subitement chez qui ont été mis en évidence un virus, avaient de lésions histologiques d'alvéolite macrophagique témoignant d'une infection virale en cours.



□ L'expression clinique des infections à V.R.S. observée dans notre série est tout à fait conforme à celle habituellement décrite dans la littérature: infection limitée aux voies aériennes supérieures, bronchite, pneumonie, bronchiolite, qui est la forme retrouvée dans un peu plus de 80 % des cas. Il n'existe pas de prédominance d'une forme clinique sur l'autre chez les enfants du 2ème groupe.

Dans notre étude, il faut insister aussi sur le peu d'intérêt pronostic de l'aspect radiologique.

□ Le terrain peut modifier le tableau clinique.

Chez les nouveau-nés, les signes généraux sont au premier plan. L'infection peut simuler une septicémie bactérienne avec fièvre, exanthème, thrombocytopénie et absence de signes respiratoires [3, 27] (pas de cas dans notre série). La survenue d'apnées centrales comme complication précoce et sévère de l'infection à V.R.S. du jeune nourrisson a été constatée dans plusieurs études. Les résultats de ces dernières suggèrent que les apnées au cours des infections à V.R.S. sont favorisées par l'instabilité des centres régulateurs respiratoires immatures du nouveau-né, particulièrement chez le prématuré pour lequel les apnées sont inversement corrélées au poids et à

l'âge gestationnel. Il peut aussi survenir des cas d'apnées obstructives par encombrement respiratoire majeur.

En cas d'immuno-dépression, l'infection à V.R.S. peut être alors à l'origine de pneumopathies gravissimes. Des cas d'infections chroniques à V.R.S. ou d'atteintes viscérales (rein, foie, myocarde) ont par ailleurs été décrits chez ce type de patient [49].

Deux cas d'infection fatale par le V.R.S. chez le nourrisson présentant un déficit immunitaire combiné sévère ont été décrits; il existait alors une pneumonie interstitielle à cellules géantes à V.R.S. On ne retrouve cet aspect que chez les enfants immunodéprimés dont les malnutris, les enfants atteints du SIDA [14, 19].



□ L'évolution de l'infection à V.R.S. chez 13 enfants a été marquée au cours de cette épidémie par l'apparition d'un syndrome de détresse respiratoire majeure ayant motivé leur passage en unité de soins intensifs pédiatriques. Les 13 enfants de cette étude avaient **tous moins de six mois**.

Parmi eux, 7 ont nécessité une intubation et ventilation assistée de durée moyenne de 4 jours. La durée moyenne d'intubation rapportée par une équipe de Rotterdam [12] est de 5,5 jours; il n'existe pas de différence significative avec notre série.

□ Il n'existe pas de différence significative entre les groupes A, B, C et D, ce qui nous laisse penser que contrairement à d'autres études [40, 49, 12, 33, 48], dans notre série, les antécédents personnels de pathologie néonatale, de prématurité et familiaux d'atopie, n'ont pas été déterminants sur les critères de gravité motivant une prise en charge en unités de soins intensifs. Par contre, l'**AGE** semble être l'**élément déterminant**.



□ Les surinfections bactériennes des voies aériennes apparaissent dans 12 % des cas (20 % dans l'étude réalisée à l'hôpital Necker pendant l'automne-hiver 86-87, [7]). De façon surprenante, les surinfections bactériennes ne sont pas plus fréquentes dans le 2ème groupe. Les bactéries rencontrées appartiennent à la flore commensale des voies aériennes supérieures : haemophilus influenzae, staphylocoques.

□ 36 enfants à l'entrée ont présenté des signes digestifs à type de vomissements et/ou diarrhées; pour seulement 5 d'entre eux, les examens complémentaires vont permettre de retrouver le germe responsable : 1 adénovirus, 3 rotavirus, 1 yersinia. Les 31 restants pourraient donc avoir des signes digestifs uniquement liés à l'infection à V.R.S.

□ Dans une étude réalisée au cours de deux épidémies successives [15], des auteurs ont pu mettre en évidence plusieurs cas de surinfections bactériennes ou virales. L'importance de ces infections associées est attestée par les complications et la gravité des tableaux réalisés chez ces malades. D'où la nécessité devant une évolution atypique de bronchiolite à V.R.S., de faire un bilan bactériologique et virologique complet et de discuter une antibiothérapie adaptée et précoce.



□ Notre stratégie thérapeutique s'est orientée autour de trois axes principaux, au cours de cette épidémie :

1 - Mesures d'hygiène hospitalière maximales

- isoler les enfants infectés par le V.R.S. par rapport aux autres enfants hospitalisés pour une autre pathologie
- rassembler les enfants susceptibles d'être atteints du virus
- lavage des mains répété par le personnel soignant et les visiteurs
- port de masques, de blouses.

Plusieurs équipes ont d'ailleurs montré elles aussi l'importance des mesures de prévention de la propagation de l'infection à V.R.S. dans les services de pédiatrie [47]. Malgré cela, quelques cas de contamination hospitalière ont été observés.

2 - Prise en charge de l'encombrement bronchique, de l'inflammation de la muqueuse du tractus respiratoire et des surinfections éventuelles

Grâce à :

- des règles hygiéno-diététiques
- l'humidification de l'air environnant
- la fluidification des sécrétions hypervisqueuses
- une antibiothérapie et une corticothérapie
- une kinésithérapie précoce et bien conduite.

3 - L'axe majeur : LEVER le BRONCHOSPASME en phase aiguë

Ceci a été tout au cours de l'hiver 1991-1992, l'objectif principal de notre prise en charge avec utilisation systématique des aérosols de Ventoline® chez tous les enfants présentant un wheezing, quelque soit leur âge.

➤ rappels sur les récepteurs bêta 2

Le système sympathique comporte des récepteurs alpha et récepteurs bêta. En 1967, Lands et ses collègues ont montré que les récepteurs bêta pourraient être divisés entre bêta 1 et bêta 2, les bêta 1 responsables des effets chronotropes et ionotropes au niveau du coeur, les bêta 2 de la bronchodilatation. La majorité des récepteurs bêta 2 se trouve dans les muscles lisses [37].

➤ ***intérêt des bêta 2 mimétiques sous forme inhalée***

Agissant directement sur l'organe cible, les traitements par inhalation représentent une forme galénique intéressante. Leur intérêt réside d'abord dans leur rapidité d'action. ainsi, les bêta 2 mimétiques inhalés produisent une bronchodilatation efficace en 10 minutes après leur administration alors que le délai d'action des formes orales est pratiquement de deux heures. Les effets systémiques sont limités (tremblements, tachycardie); un passage dans la circulation générale est néanmoins possible, il est dose et molécule dépendant. (effets latéraux majorés pour le fénotérol par rapport à la terbutaline ou au salbutamol) [37].

➤ ***efficacité et controverses des bêta 2 mimétiques chez le nourrisson et l'enfant***

L'efficacité des bêta 2 stimulants est très discutée chez les enfants de moins de 18 mois et très difficile à objectiver par la mesure des paramètres fonctionnels respiratoires. Elle est cliniquement évidente dans 50 % des cas de wheezing mais la durée d'action semble plus brève que chez le grand enfant. Ces faits sont actuellement expliqués par une différence du nombre et de l'affinité des récepteurs bêta 2.

Dans une étude anglaise, réalisée à Londres, l'existence des récepteurs bêta 2 a été mise en évidence chez des enfants âgés de 3 mois à 12 mois. En effet, ils ont montré que la réponse à l'histamine était abolie et bloquée après l'administration de bêta 2 agonistes sous forme inhalée. La distribution et la densité des récepteurs bêta 2 n'ont pu être déterminées [42].

L'efficacité des bêta 2 mimétiques sous forme inhalée dans les bronchiolites aiguës a également été démontrée par une équipe américaine comprenant des enfants âgés de 6 semaines à deux ans de décembre 1988 à avril 1989 [41].

L'étude poursuivie par l'équipe du C.H.U. de Haute-pierre à Strasbourg, a permis d'affirmer que l'aérosolisation de salbutamol chez le tout petit, sous couvert d'une surveillance hospitalière est, en fait, dans la majorité des cas, dépourvue d'effets secondaires; son efficacité est incontestable [32].

Il semble que l'innocuité de cette méthode thérapeutique soit discutée par des auteurs si l'utilisation du traitement n'est pas réalisée dans des conditions favorables :

- bronchiolite en phase de récupération [35]
- nécessité de prise de sédatifs, manque d'évaluation clinique des résultats, doses trop faibles utilisées [40].

De plus, l'hypoxémie transitoire qui a également été observée [45] serait rapportée à l'acidité des solutions d'aérosolisation et non aux effets pharmacologiques du salbutamol. En effet, pour les nébulisations, le pH et l'osmolarité de la solution utilisée doivent être adaptés à la physiologie et à la réactivité des voies aériennes afin d'éviter des réactions paradoxales.

➤ Notre étude

Tous les nourrissons et enfants hospitalisés présentant un bronchospasme, ont reçu des aérosolisations de Ventoline®. Il n'existe pas de différence de nombre moyen d'aérosol reçu, ni de durée moyenne en jours d'aérosol reçu, ni en fonction des groupes, ni en fonction des tranches d'âge. Ce qui nous laisse penser que quelque soit l'âge (de 15 jours à 4,5 ans), la réponse à l'aérosolisation de salbutamol semble identique, donc qu'il existe des récepteurs chez le tout petit.

Malheureusement, lors de notre épidémie, pour des raisons éthiques, il n'a pas été procédé à une étude de la Ventoline® versus placebo.

De plus, le bénéfice attendu était de diminuer la sévérité de l'épisode aigu chez le nourrisson (en particulier, en évitant une intubation) ainsi que de raccourcir la durée d'hospitalisation.

Or, parmi les 100 cas :

- huit ont été hospitalisés en soins intensifs d'emblée dont cinq ont été intubés
- cinq ont été hospitalisés en soins intensifs après une hospitalisation en pédiatrie durant laquelle ont été prescrits des aérosols de salbutamol, dont deux seulement ont été intubés.

On peut donc dire que nous avons deux échecs de notre prise en charge en pédiatrie, sur 92 enfants, ce qui correspond à 2,17 %, et reste un pourcentage très faible d'échec lors de cette épidémie.

Quant à l'efficacité des aérosols sur l'état clinique des enfants, quelque soit leur âge, elle a été remarquable dans tous les cas. De plus, sous surveillance hospitalière, aucun effet secondaire n'a été noté en dehors d'un cas isolé d'excitation psychomotrice.

De plus, si on prend comme critère la durée d'hospitalisation, elle est en moyenne de 6,22 jours pour les enfants hospitalisés dans le service de Pédiatrie.

L'année précédente, alors que l'épidémie était beaucoup moins importante (seulement 29 cas hospitalisés), la durée moyenne a été de 9,2 jours alors que n'étaient pas pratiqués chez ces enfants, des aérosols de salbutamol.



Nous allons maintenant citer d'autres thérapeutiques non utilisées pendant l'épidémie 1991-1992 à l'hôpital d'Orléans, mais préconisées par d'autres équipes.

1 - THEOPHYLLINE

Etant donné que la bronchiolite présente des similitudes cliniques et physiopathologiques avec l'asthme, une équipe New-Yorkaise [16] a proposé l'usage de théophylline injectable; les résultats laissent à penser que la théophylline a des effets discutables sur l'évolution de la bronchiolite aiguë ou du wheezing, chez la majorité des nourrissons et des petits enfants. De plus, l'utilisation de ce produit est difficile chez le tout petit du fait de l'étroitesse de la marge entre zone thérapeutique et zone toxique.

2 - TRAITEMENT PAR LA RIBAVIRINE

□ Ribavirine et mode d'action

La ribavirine est un nucléoside de synthèse qui interfère avec l'expression du RNA messenger et inhibe la synthèse de protéine virale. Son activité anti-V.R.S. a été démontrée in vitro et chez l'animal.

□ Aérosols de ribavirine

➤ *on utilise un nébuliseur* générant de petites particules de 1 à 2 microns; le produit qui va être nébulisé contient 20 mg par ml de ribavirine et pH voisin de 5,5.

L'utilisation est possible chez les malades ventilés grâce à un montage spécial. L'administration, la plus précoce possible, se fait pendant 18 à 24 heures durant, entre trois et sept jours, par l'intermédiaire d'un hood, d'un masque facial ou d'un ventilateur.

➤ *Effets secondaires possibles :*

- rashes et conjonctivites
- chez le personnel soignant, réaction de type allergique avec irritation oculaire
- pas de risque de tératogénèse mais il est préférable de procéder à l'éviction des femmes enceintes parmi le personnel soignant

□ Résultats

➤ *sur la population à risque*

Des études, en particulier celle de Grothuis et de son équipe [20] montrent une amélioration clinique, une diminution des besoins en oxygène chez des enfants à haut risque (bronchodysplasie), maladies cardiaques congénitales). L'emploi de cette thérapeutique serait donc justifié chez ces enfants.

➤ *sur les nourrissons préalablement sains*

L'analyse des résultats reste encore compliquée compte tenu de la difficulté d'interprétation des scores cliniques concernant la diminution de

la sévérité de l'épisode infectieux, la durée d'hospitalisation qui est rarement mentionnée et pour ce qui est à long terme, de diminuer les asthmes secondaires, il n'y a pas d'essais prospectifs avec un long suivi.

Certains discutent aussi ces résultats, en mettant en doute l'utilisation de l'eau comme placebo dans une étude en double aveugle, car elle peut entraîner une bronchoconstriction [22].

L'administration de fortes doses (60 mg par ml par période de 2 heures, trois fois par jour, sur cinq jours) comme le suggère J.A. Englund [18] pourrait faciliter l'emploi de la ribavirine.

Au total, de nombreuses équipes [7, 4, 29, 33, 49] réservent cette thérapeutique extrêmement onéreuse à des sujets à risque, sélectionnés.



La dernière partie de notre discussion va tenter d'exposer au mieux, les risques auxquels vont s'exposer les nourrissons et enfants ayant présenté une infection sévère à virus respiratoire syncytial, ainsi que les précautions et mesures de prévention ultérieures conseillées aux familles.

Allergie et virose respiratoire

Les liens entre **allergie et virose respiratoire** sont depuis longtemps soupçonnés par les pédiatres : une virose respiratoire (agents responsables : surtout le V.R.S. mais aussi le virus para-influenzae [13], les adenovirus, les rhinovirus [2] précède souvent, de peu, l'entrée dans la maladie asthmatique [1]. 30 % au moins des nourrissons, chez qui l'infection à V.R.S. s'est traduite par une dyspnée avec sibilance, vont présenter dans l'enfance des épisodes répétitifs de sifflement.

Il faut insister sur l'intérêt du **dosage des IgE plasmatiques**, en phase aiguë, pour départager les deux éventualités suivantes :

- un terrain atopique pourrait prédisposer à la survenue d'infection virale par une hypersensibilité médiée par les IgE.
- l'affection elle-même pourrait laisser à titre de séquelles une hyper-réactivité bronchique plus ou moins prolongée [31].

Malheureusement, nous n'avons pas procédé au dosage systématique des IgE plasmatique, lors de notre épidémie 1991-1992.

□ Hyperperméabilité de la muqueuse

L'obstruction bronchique, conséquence d'une inflammation locale, va entraîner une hyperperméabilité de la muqueuse respiratoire :

- aux macromolécules
- aux irritants
- aux pneumallergènes en concentration croissante dans l'environnement du nourrisson [33].

□ Mesures de prévention

La prévention repose, par conséquent, sur l'éviction des facteurs favorisants, plus particulièrement quand il existe des antécédents familiaux d'asthme ou d'allergie.

➤ *Réduction des polluants environnementaux*

- éviction de certains **allergènes** : acariens, animaux à poils et à plumes
- éviction des irritants dominés par le **tabac** (dans notre série : 27 foyers fumeurs sur 39, ce qui **est très important**)
- éviter le dessèchement et le surchauffement de l'atmosphère [33, 46]

➤ *Retard de la vie en collectivité*

La vie en crèche est à proscrire, autant que se peut, jusqu'à l'âge de trois ans (fin de la période de croissance pulmonaire rapide) [44].

➤ *Les adultes contaminés* (atteints de rhinite ou autre affection O.R.L.) doivent se laver les mains et si possible porter un masque avant de manipuler le nourrisson [47].

□ Importance de la vigilance du médecin traitant

Nous devons également insister sur l'importance de la vigilance du médecin traitant à l'égard des nourrissons et enfants :

- chez les familles qui ont des problèmes de santé [21]
- dans les milieux socio-économiques bas [24]
- quand il existe une mucoviscidose, un déficit immunitaire (SIDA par exemple), et une pathologie néonatale importante [44, 8, 19]
- quand il existe un **tabagisme familial** important [28, 13].
 - suppression du tabagisme in utero
 - allaitement maternel à condition que la mère ne fume pas
 - diversification tardive de l'alimentation



Mortalité, rechute et réhospitalisation dans notre série

La mortalité dans notre série a été de 1 % (1 cas de mort subite). Ce chiffre est conforme aux données de la littérature sachant que dans certaines séries d'enfants atteints de déficit immunitaire, la mortalité peut atteindre 15 à 40 % [19].

On a pu noter 30 % de rechute d'infection respiratoire avec wheezing, dans l'année qui a suivi. Ce taux est semblable à celui mentionné par d'autres équipes [30, 49].

Seulement 4 % au cours des mois qui ont succédé l'épidémie seront à nouveau hospitalisés pour une affection respiratoire.



Au total, les infections à V.R.S. du nourrisson et de l'enfant sont délétères parce qu'elles surviennent sur un appareil respiratoire fragile, en phase de croissance et encore très immature, mais aussi parce qu'elles raccourcissent le délai d'acquisition de la sensibilisation allergénique [9].

Il faut donc adapter chez les nourrissons, surtout s'il existe un risque d'atopie, des mesures simples permettant de réduire le risque de récurrence et à terme le risque de séquelles pulmonaires et d'évolution vers l'asthme ou les allergies respiratoires.



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 - Immunopathologie de la muqueuse respiratoire
P. SCHEINMANN, J. PAUPE
Arch. Fr. Pediatr. 1982; 39 : 507, 9

- 2 - Rhinovirus et infections respiratoires aiguës du nourrisson
F. FREYMUTH, M. QUIBRIAC, J. PETITJEAN, C. PIERRE, J.F. DUHAMEL, A. DENIS, C. LEGOAS
Arch. Fr. Pediatr. 1986; 43 : 677-9

- 3 - Infections à virus respiratoire syncytial du nouveau-né
J.B. GOUYON, M. FANTINO, G. COUILLAULT, C. DURAND, P. POTHIER, M. ALISON
Arch. Fr. Pediatr. 1986; 43 : 93-7

- 4 - DETECTION, PATHOGENESIS, and THERAPY of respiratory syncytial virus infections
ROBERT C. WELLIVER
Clinical Microbiology Reviews, Jan. 1988, p.27-39

- 5 - Bronchiolites du nourrisson
Exploration fonctionnelle respiratoire en phase aiguë
F. AMSALLEM, P. ARIOLE, M. VOISIN, R. JEAN
Arch. Fr. Pediatr. 1988; 45 : 329-36

- 6 - BRONCHIOLITES à virus respiratoire syncytial chez le tout jeune enfant et anticorps maternels transmis
O. ATTREE, F. TOURANGEAU, G. DE SAINT-MAUR, M. ALVAREZ-VEGA, J.C. NICOLAS, A. GARBARG-CHENON, F. BRICOUT
Arch. Fr. Pediatr. 1988; 45 : 791-3

- 7 - Les infections sévères à virus respiratoire syncytial**
Etude de 87 enfants hospitalisés au cours d'une épidémie
C. JACOMET, M. BURGARD, E. GODEAUT, S. BLANCHE, Ph. HUBERT,
J. DEBLIC, M. LEBOURGEOIS, D. SIDI, P. PERCHE, Ch. ROUZIOUX
Arch Fr Pediatr. 1989; 46 : 573-8
- 8 - Les bronchiolites aiguës du nourrisson par le Pr. GRIMFELD**
revue praticien médecine générale - Fév. 93 - N° 203
- 9 - Infections virales respiratoires**
Groupe de Pneumologie Infantile de Langue Française
Modérateurs : Pr. TOURNIER et Dr. DERELLE
Arch. Fr. Pediatr. 1992; 49 : 307-8
- 10 - Intérêt de la détection rapide par immunofluorescence indirecte des virus à tropisme respiratoire**
B. BLANCHARD, P. BARBUT, C. BOUILLIE, G. LIONSQUY, H. SEAUME,
F. GRAS
Arch. Fr. Pediatr. 1992; 49 : 93-7
- 11 - Les virus responsables d'infections respiratoires en pédiatrie**
Bilan de 3 480 aspirations nasales réalisées chez l'enfant en une période
de six ans
F. FREYMUTH, M. QUIBRIAC, J. PETITJEAN, F. DAON, M.L AMIEL
Laboratoire de virologie (Pr. F. FREYMUTH), C.HR.U., av. G.
Clémenceau, 14040 - Caen
Annales de Pédiatrie (Paris), 1987, 34, n° 7, 493-501
- 12 - Respiratory syncytial virus infections in children admitted to the intensive
care unit**
H.A. VAN STEENSELMOLL, E. VAN DERVOORT, A.P BOS,
P.H. ROTHBARTH and H.J. NEIJENS
PEDIATRIE, 44 (1989) 583-588

- 13 -** Bronchiolite à virus para-influenzae
Epidémiologie et pathogénie
ROBERT C. WELLIVER, MD, DAVID T. VONG, MD, MARTHA SUN;
NANCY MC CARTHY, RN
AJDC 1986; 140 : 34-40
- 14 -** Infection fatale à virus respiratoire syncytial au cours d'un déficit immunitaire combiné sévère
MARTHA E. MILNER, MD, SUZANNE M DE LA MONTE, MD, MPH;
GROVER M, HUTCHINS, MD
AJDC 1985; 139 : 1111-1114
- 15 -** Infection simultanée à virus respiratoire syncytial et autres agents infectieux respiratoires
DEBRA A. TRISTRAM, MD, ROBERT W. MILLER, MD, JULIA A. MC MILLAN, MD, LEONARD B. WEINER, MD
AJDC 1988; 142 : 834-836
- 16 -** Traitement de la bronchiolite par la théophylline
Une étude rétrospective
AJDC 1981; 135 : 934-936
- 17 -** Variation in severity of respiratory syncytial virus infections with subtype
KENNETH M. MC CONNOCHIE, MD, MPH, CAROLINE B. HALL, MD,
EDWARD E. WALSH, MD, and KLAUS J. ROGHMANN, PhD
J. Pediatr. 1990; 117 : 52-62
- 18 -** High-dose, short duration ribavirin aerosol therapy in children, with suspected respiratory syncytial virus infection
JANET A. ENGLUND, MD, PEDRO A. PIEDRA, MD, LARRY S. JEFFERSON, MD, SAMUEL Z. WILSON, LARRY H. TABER, MD, and BRIAN E. GILBERT, PhD
J. Pediatr 1990; 117 : 313-20

- 19 -** Respiratory syncytial virus infection in human immunodeficiency virus-infected children
SULACHNI CHANDWANI, MD, WILLIAM BORKOWSKY, MD, KEITH KRASINSKI, MD, ROBERT LAURENCE, MD, and ROBERT WELLIVER, MD
J. Pediatr. 1990; 117 : 251-254
- 20 -** Early ribavirin treatment of respiratory syncytial viral infection in high risk children
JESSIE R. GROOTHUIS, MD, KATHLEEN A. WOODIN, MD et al
J. Pediatr. 1990; 117 : 792-8
- 21 -** Epidemiology of respiratory syncytial virus infection among infants over three winter seasons
E.A. O'KELLY, IRENE B. HILLARY
I.J.M.S. January, 1991
- 22 -** Ribavirin therapy for acute bronchiolitis : need for appropriate controls
FRANK W. MOLER, MD, MS, KENNETH P. BANDY, RRT, JOSEPH R. CUSTER, MD
J. Pediatr. 1991; 119 : 509
- 23 -** Eosinophil degranulation in the respiratory tract during naturally acquired respiratory syncytial virus infection
ROBERTO GAROFALO, MD, JAN L.L. KIMPEN, MD, ROBERT WELLIVER, MD, and PEARAY L. OGRA, MD
J. Pediatr. 1992, 120 : 28-32
- 24 -** Risk factors for occasional and recurrent wheezing after R.S.V. infection in infancy
EMMA RYLANDER, MARGARETA ERIKSSON and ULLA FREYSCHUSS
ACTA pædiatr. Scand 77 : 711-715, 1988
- 25 -** Role of respiratory syncytial virus in early hospitalizations for respiratory distress of young infants with cystic fibrosis
ABMAN et al
J. Pediatr. 1988; 113 : 826-30

26 - Etude clinique et anatomo-pathologique de 59 cas de mort subite du nourrisson

DEHAN M., IMBERT M.C., GAUTHIER J.P et al

Arch. Fr. Pediatr. 1988; 45 : 541 - 8

27 - Epidemiology and laboratory diagnosis of infection with viral and bacterial pathogens in infants hospitalized for suspected sepsis

DAGAU et al

J. Pediatr. 1989; 115 : 351-6

28 - Tabagisme passif et asthme du nourrisson

O. SAKAL, G. TOURNIER, J. JUST

La Médecine Infantile - n° 4 Avril 1990; p. 259-265

29 - Actualité du virus respiratoire syncytial

J. COUVREUR

Le Pédiatre, 1987, XXIII, 105

30 - L'asthme du nourrisson et de l'enfant

Des progrès à accomplir pour améliorer sa prise en charge

A. LABBE

Le Pédiatre, 1988, XXIV, 110

31 - Bronchiolites aiguës du nourrisson

Aspects épidémiologiques et cliniques au ZAIRE

O. WEMBONYAMA, N. NGWANZA

Le Pédiatre, 1989, XXV, 114

32 - Traitement de la crise d'asthme du nourrisson et de l'enfant

L. DONATO

Le Pédiatre, 1989, XXV, 116

33 - Virus respiratoire syncytial et bronchopathie du nourrisson

J. DERELLE

Le Pédiatre, n° 132, 1992

- 34 -** Bronchopneumopathies virales
B. LABRUNE, M. LABRUNE et G. KALIFA
Traité de Radiodiag. - XIX
- 35 -** Do wheezy infants recovering from bronchiolitis respond to inhaled salbutamol ?
PETER D. SLY, CELIA J. LAUTERI and JOAN M. RAVEN
Pediatric Pulmonology, 1991; 10 : 36-39
- 36 -** Respiratory symptoms in Queensland school children : an association between month of birth and respiratory illness
D.L. DUFFY and C.A. MITCHELL
Clinical and Experimental Allergy, 1991, Volume 21, p. 231-233
- 37 -** Beta₂ agonists : Pharmacology and recent developments
DANIEL L. MELTZER, M.A and JAMES P. KEMP, MD
Journal of Asthma, 28 (3) 179-186 (1991)
- 38 -** Children with recurrent respiratory tract infections tend to belong to families with health problems
M. SÖDERSTRÖM, B. HOVELIUS and K. PRELLNER
Acta Pædiatr. Scand. 80 : 696-703, 1991
- 39 -** Problèmes théoriques posés par la voie d'inhalation chez l'enfant.
G. BELLON
Table ronde III - Journées parisiennes de Pédiatrie 1992 - Flammarion
Médecine-Sciences
- 40 -** Les bronchodilatateurs et les bronchiolites
N. TRIADON
Abstract Pédiatrie n° 63 - Septembre 1992, p. 11
- 41 -** Nebulized albuterol in acute bronchiolitis
SCHUH et al
J. Pediatr. 1990; 117 : 633-7

- 42 -** Airway responsiveness in wheezy infants : evidence for functional beta adrenergic receptors
A. PRENDIVILLE, S. GREEN, M. SILVERMAN
Thorax, 1987; 42 : 100-104
- 43 -** BARTHE, BINOCLE, BROSSARD, preface Jean MALSAC
Pneumokinésithérapie 1990
- 44 -** Mise au point
Bronchiolite aiguë du nourrisson
Impact medecin hebdo. n° 184 - 19 Mars 1993
- 45 -** Hypoxoemia after nebulised salbutamol in wheezy infants : the importance of aerosol acidity
J. SEIDENBERG, Y. MIR; H. VON DER HARDT
Archives of disease in childhood, 1991; 66 : 672-675
- 46 -** Humidifiers and other symptomatic therapy for children with respiratory tract infections
IRWIN J. KASH, M.D., FORT MYERS, F.L.
The pediatric infections Disease journal - Vol. 10, n° 6, June, 1991
- 47 -** Handwashing and cohorting in prevention of hospital acquired infections with respiratory syncytial virus
DAVID ISAACS, HARRIET DICKSON, CHRIS O'CALLAGHAN, RICHARD SCHEAVES, ANDREW VINTER, E. RICHARD MOXON
Archives of disease in childhood 1991; 66 : 227-231
- 48 -** Indice prédictif de gravité des bronchiolites à virus respiratoire syncytial du nourrisson
PERRIN C., CHARBONNEAU P. , PETIOT J.F., FREYMUTH F., BUTHIAU E. , LEHOUEZEC D.
Ann. Pediatr. (Paris), 1986, 33, N° 5, 401-406
- 49 -** Le virus respiratoire syncytial
A. GARBARG-CHENON
Médecine et Enfance - Vol. 12, n° 2 - Février 1992; p. 75-76

- 50** - Respiratory syncytial virus
STOTT EJ, TAYLOR G.
Arch. viral. 1985; 84 : 1-52
- 51** - Characterization of the 10 proteins of human respiratory syncytial virus :
identification of a fourth envelope associated protein
HUANG YT, COLLINS PL, WERTZ GW
Virus research. 1985; 2 : 157-173
- 52** - Late stage synchronisation of VRS replication
LEVINE S, BUTHALA D, HAMILTON R
Virology 1971; 45 : 390-400
- 53** - MAURIN J.
dans Virologie Médicale Flammarion 1985
- 54** - Bronchiolites du nourrisson à virus respiratoire syncytial; intérêt et limites
des techniques d'immunofluorescence pour le diagnostic rapide
Ann. viral (Inst. Pasteur) 1981; 132 E: 521-532
- 55** - Mise en évidence des antigènes viraux par immunofluorescence
FREYMUTH, QUIBRIAC M., PETITJEAN J. et coll
Rev. Fr. Labo 1985; 137 : 21-24

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

LISTE DU CORPS ENSEIGNANT.....	1
DEDICACES.....	4
PLAN.....	10
INTRODUCTION.....	12
CHAPITRE 1: LE VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL (V.R.S.).....	14
I - PROPRIETES DU VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL.....	16
A - STRUCTURES ET PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES.....	16
B - PROPRIETES ANTIGENIQUES.....	18
C - MULTIPLICATION DU V.R.S.....	19
II - PHYSIOPATHOLOGIE, HISTOPATHOLOGIE ET PATHOGENIE DU V.R.S.	20
A - PHYSIOPATHOLOGIE.....	20
B - HISTOPATHOLOGIE.....	20
C - PATHOGENIE DU V.R.S.....	20

III - DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE	23
A - DIAGNOSTIC PAR DETECTION DU VIRUS OU DE SES ANTIGENES	23
a - prélèvement des sécrétions respiratoires	23
b - examen direct du prélèvement	23
B - TITRAGE DES ANTICORPS ANTI-V.R.S.	24
CHAPITRE 2: EPIDEMIOLOGIE	26
I - FREQUENCE.....	28
II - TRANSMISSION	30
III - PATIENTS ET METHODE	31
A - LES TRANCHES D'AGE: T1, T2, T3	32
B - LES ANTECEDENTS.....	33
a - le premier groupe	34
b - le deuxième groupe.....	34
c - quelques facteurs d'environnement et autres données recueillies	36
CHAPITRE 3: MODES DE DEBUT, ASPECTS CLINIQUES ET ASPECTS RADIOLOGIQUES.....	37
I - MODES DE DEBUT.....	39
A - FORMES CLINIQUES DE DEBUT	39
a - infection rhinopharyngée simple.....	39
b - infection rhinopharyngée accompagnée de signes digestifs	39
c - infection des voies aériennes inférieures.....	39

B - TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE A DOMICILE	40
C - NOMBRE DE JOURS PRECEDANT L'HOSPITALISATION.	40
II - ASPECTS CLINIQUES.	42
A - PRESENCE OU NON DE FIEVRE DANS LA MALADIE VIRALE A V.R.S	42
B - SIGNES DE DETRESSE RESPIRATOIRE.....	42
C - TABLEAUX CLINIQUES.....	48
III - ASPECTS RADIOLOGIQUES.....	50
IV - LES 13 CAS PARTICULIERS	52
CHAPITRE 4: PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT.....	53
I - PRISE EN CHARGE	56
A - INSTALLATION DANS LE SERVICE ET HUMIDIFICATION DE L'AIR AMBIANT	56
B - PRELEVEMENTS EFFECTUES.....	56
C - DESINFECTION RHINOPHARYNGEE ET ASPIRATIONS.....	56
D - ARRET D'ALIMENTATION.....	57
II - TRAITEMENT MEDICAL CLASSIQUE.....	58
A - ANTIBIOTIQUES	58
B - CORTICOIDES.....	58
C - FLUIDIFIANTS ET MUCOREGULATEURS.....	58
III - AEROSOL THERAPIE DE BETA 2 SYMPATHOMIMETIQUES.....	59
A - L'AEROSOLTHERAPIE	59
a - les nébuliseurs	59
b - la taille et les caractéristiques ventilatoires.....	59
c - efficacité d'un aérosol.....	60
d - qualité de l'aérosol.....	60

B - TECHNIQUE ET MATERIEL UTILISES DANS LE SERVICE.....	60
a - nébuliseur et pouvoir dispersif.....	60
b - technique.....	61
IV - PRISE EN CHARGE KINESITHERAPIQUE	62
A - DESENCOMBREMENT RHINOPHARYNGE RETROGRADE	62
B - ANTE PULSION PHARYNGO-BUCCALE	62
C - DESENCOMBREMENT DES GROS TRONCS JUSQU'AU NIVEAU DES 5EME ET 7EME DIVISIONS BRONCHIQUES.....	62
D - DESENCOMBREMENT DES PETITES BRONCHES	63
E - VIBRATIONS	63
F - TOUX PROVOQUEE.....	63
V - LES 13 CAS HOSPITALISES EN UNITE DE SOINS INTENSIFS	64
CHAPITRE 5: RESULTATS ET EVOLUTION	66
I - RESULTATS.....	68
A - BIOLOGIE ET PRELEVEMENTS	68
a - N.F.S. (numération formule sanguine).....	68
b - C.R.P.....	68
c - les sérologies virales	68
d - coprocultures - prélèvements crachats - prélèvement oeil.....	68
B - AEROSOLTHERAPIE ET RESULTATS	70
a - pour les 87 cas	70
b - pour les 13 cas hospitalisés en soins intensifs	74
II - EVOLUTION	76
A - INFECTIONS APPARUES LORS DE L'HOSPITALISATION	76

B - DUREE D'HOSPITALISATION	76
a - pour les 87 cas	76
b - pour les 13 cas hospitalisés en soins intensifs	78
COMMENTAIRES ET DISCUSSION	81
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	96
TABLE DES MATIERES	105
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	111

SERMENT D'HIPPOCRATE

SERMENT D'HIPPOCRATE

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 35

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME

Au cours d'une épidémie hivernale, 101 enfants, dont un victime de mort subite, ont été admis à l'Hôpital d'Orléans pour une infection à virus respiratoire syncytial (V.R.S.); parmi eux, 75 n'avaient pas d'antécédents médicaux et 26 présentaient une pathologie néonatale.

Dans chacun de ces deux groupes, 30 % des enfants avaient des antécédents d'atopie familiale. 68,32 % des sujets avaient moins de six mois et 93 % moins d'un an.

La forme clinique principale était la classique bronchiolite dans un peu plus de 80 % des cas. 24 % des enfants ont présenté une infection associée à celle à V.R.S.

Un traitement clinique a été instauré ainsi qu'une aérosolthérapie de bêta 2 sympathomimétiques dont les résultats ont été concluants quels que soient l'âge et les antécédents personnels.

Devant des signes majeurs de détresse respiratoire, 13 enfants de moins de six mois (sans fréquence plus grande dans le groupe à risque) ont été admis en soins intensifs; 7 ont été intubés et ventilés pendant une durée moyenne de 4 jours.

L'évolution a été favorable dans tous les cas, la durée moyenne d'hospitalisation de 6,22 jours pour les sujets hospitalisés en pédiatrie, de 10,77 pour ceux pris en charge en soins intensifs; la mortalité a été de 1 % (le cas de mort subite).

Les efforts actuels des médecins vis-à-vis des familles doivent porter sur l'amélioration de l'environnement du nourrisson afin de transformer à court et long terme le pronostic de cette infection virale.

➤ MOTS CLES :

- virus respiratoire syncytial
- bronchiolite
- bêta 2 sympathomimétiques
- enfant
- nourrisson