

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2000

THESE N°134

**FORMES GRAVES DE LA BRONCHIOLITE
DU NOURRISSON
EXPERIENCE DE L'UNITE DE REANIMATION INFANTILE
DU CHRU DE LIMOGES
DE 1989 A 1999**



THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 28 juin 2000

PAR

Sophie KETTERER

Née le 02 octobre 1971 à STRASBOURG

EXAMINATEURS DE LA THESE

- M. le Professeur BOULESTEIX..... - Président**
- M. le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR..... - Juge**
- M. le Professeur MELLONI - Juge**
- M. le Professeur SALLE - Juge**
- M. le Docteur GAUTRY - Membre invité**
- M. le Docteur RONAYETTE - Membre invité**

LISTE DU CORPS ENSEIGNANT DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LIMOGES

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESEURS : Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude
Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique (C.S)	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BEDANE Christophe	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	THERAPEUTIQUE
BONNAUD François (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	PNEUMOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	DERMATOLOGIE
BOULESTEIX Jean (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOUTROS-TONI Fernand	PEDIATRIE
CATANZANO Gilbert	BIostatistique ET Informatique MEDICALE
CHARISSOUX Jean-Louis	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	ORTHOPEDIE
COGNE Michel	RADIOTHERAPIE
COLOMBEAU Pierre (C.S)	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
DARDE Marie-Laure (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PARASITOLOGIE
DENIS François (C.S)	PEDIATRIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DUDOGNON Pierre (C.S)	ANATOMIE
DUMAS Jean-Philippe	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Michel (C.S)	UROLOGIE
DUMONT Daniel	NEUROLOGIE
DUPUY Jean-Paul (C.S)	MEDECINE DU TRAVAIL
FEISS Pierre (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
GAINANT Alain	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAROUX Roger (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GASTINNE Hervé (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
HUGON Jacques (C.S)	REANIMATION MEDICALE
LABROUSSE Claude	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
	REEDUCATION FONCTIONNELLE

LABROUSSE François (C.S)
LASKAR Marc (C.S)
LEGER Jean-Marie (C.S)
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)
MABIT Christian
MAUBON Antoine
MELLONI Boris
MENIER Robert (C.S)
MERLE Louis
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique
NATHAN-DENIZOT Nathalie
PERDRISOT Rémy
PILLEGAND Bernard (C.S)
PIVA Claude (C.S)
PRALORAN Vincent (C.S)
RIGAUD Michel (C.S)
ROUSSEAU Jacques
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
TREVES Richard (C.S)
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S)
VERGNENEGRE Alain
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIROT Patrice (C.S)
VIGNON Philippe
WEINBRECK Pierre (C.S)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
PSYCHIATRIE D'ADULTES
NEPHROLOGIE
ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
RADIOLOGIE
PNEUMOLOGIE
PHYSIOLOGIE
PHARMACOLOGIE
NEUROCHIRURGIE
CHIRURGIE INFANTILE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE LEGALE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
RHUMATOLOGIE
CANCEROLOGIE
NEUROLOGIE
ANATOMIE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
EPIDEMIOLOGIE - ECONOMIE DE LA SANTE - PREVENTION
MEDECINE INTERNE
CARDIOLOGIE
REANIMATION MEDICALE
MALADIES INFECTIEUSES

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

* C.S = Chef de service

A Freddy

Ton amour, ta patience et ton soutien ont contribué à la réalisation de ce travail.

A ma mère, Christiane

Ton amour, ta confiance en moi, ton soutien et ta présence m'ont permis d'accomplir mes projets.

A mon père, Jean

Pour m'avoir permis d'atteindre mes objectifs.

A ma sœur, Nathalie, et mes frères Jean-Nicolas et Jean-Christophe

Pour m'avoir supportée durant ces longues années d'études.

A Caroline, Eric et Carole.

A Cécile pour sa bonne humeur, sa gentillesse, et sa très grande disponibilité.

A tous les médecins qui m'ont apportée un enseignement depuis le début de mes études.

A tout le personnel des services de Pédiatrie pour leurs conseils et leur aide quotidienne.

A toute l'équipe de réanimation de Bordeaux pour son accueil et sa gentillesse.

A maman et à Freddy qui m'ont soutenue dans les moments difficiles.

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur BOULESTEIX Jean,

Professeur des universités de Pédiatrie,

Médecin des hôpitaux,

Chef de service.

Vous nous avez accueillie dans votre service et permis de bénéficier de votre enseignement.

Pour votre disponibilité et pour nous avoir fait l'honneur d'accepter de présider notre jury de thèse, nous vous exprimons très respectueusement notre reconnaissance.

A nos juges,

Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR Lionel,

Professeur des Universités de Pédiatrie,

Médecin des hôpitaux,

Chef de service.

Vous nous avez accueillie dans votre service, guidée dans la difficile spécialité qu'est l'onco-hématologie pédiatrique et nous avez dispensée un enseignement précieux.

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Veillez recevoir l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur MELLONI Boris,
Professeur des Universités de Pneumologie.

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Veillez recevoir l'expression de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur SALLE Jean-Yves,
Professeur des Universités de Médecine Physique et Réadaptation.

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Veillez recevoir l'expression de notre profonde reconnaissance.

A nos Membres Invités,

Monsieur le Docteur GAUTRY Philippe,

Praticien Hospitalier,

Chef de service.

Vous nous avez accueillie dans votre service avec la gentillesse et la disponibilité qui vous caractérisent et nous avez apportée toute la richesse de votre expérience.

Vous nous avez accordée votre confiance et nous avons apprécié votre extrême disponibilité et vos grandes qualités humaines.

Vous nous faites l'honneur de participer à notre jury de thèse, veuillez trouver ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Docteur RONAYETTE Dominique,
Praticien Hospitalier.

Vous nous avez fait découvrir le monde des « tous petits » et avec patience nous avez dispensé un enseignement pratique et théorique de grande qualité, sans pour autant négliger les qualités humaines nécessaires à l'exercice de la Médecine en général et de la Pédiatrie en particulier.

Vous nous avez guidé dans l'élaboration de ce travail et vous nous faites l'honneur de bien vouloir participer à notre jury de thèse.

Veillez recevoir l'expression de notre respectueuse gratitude.

PLAN

INTRODUCTION

GENERALITES

PARTICULARITES DU POUMON DU NOURRISSON
LA BRONCHIOLITE DU NOURRISSON

MATERIEL ET METHODES

POPULATION

METHODES

RESULTATS

EPIDEMIOLOGIE

CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC

PRESENTATION CLINIQUE

DONNEES VIROLOGIQUES

DONNEES BACTERIOLOGIQUES

PARAMETRES RADIOLOGIQUES

PARAMETRES GAZOMETRIQUES

ATTITUDE THERAPEUTIQUE

COMPLICATIONS

DUREE D'HOSPITALISATION

SYNTHESE DES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

DISCUSSION - DONNEES DE LA LITTERATURE

EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

ASSISTANCE VENTILATOIRE

AUTRES MESURES THERAPEUTIQUES

COMPLICATIONS

MORTALITE

CONCLUSION

1. INTRODUCTION

La bronchiolite aiguë du nourrisson est devenue un problème de santé publique par son ampleur, par son mode de survenue par épidémies chaque hiver et les conséquences sur le fonctionnement des services d'urgence et d'hospitalisation pédiatrique, et par son coût (1).

Une étude épidémiologique descriptive récente, non encore publiée, menée au niveau national, a montré que l'épidémie de bronchiolites atteignait chaque année en France environ un tiers de la population des nourrissons soit 450000 individus (2), et plus précisément environ 10 à 20 % des enfants âgés de moins d'un an dont 1 à 2% sont hospitalisés. Parmi ces derniers, 2 à 21 % ont une insuffisance respiratoire aiguë suffisamment sévère pour nécessiter une admission en réanimation et éventuellement bénéficier d'une ventilation mécanique (3). Malgré la faible mortalité qui est d'environ 1 à 2,2 % (3, 4, 5), le nombre de décès des formes graves n'est pas négligeable compte tenu de la fréquence de la maladie.

Si l'on connaît bien aujourd'hui les agents étiologiques, la physiopathologie et les situations à risque de formes graves, on sait aussi que malgré plusieurs essais de codification, leur traitement demeure un sujet de discussion, voire de controverses (6). La prise en charge actuelle des formes graves de bronchiolite varie d'une équipe à l'autre, surtout en ce qui concerne le traitement médicamenteux.

Si dans la majorité des cas, soit plus des deux tiers, la guérison se fait sans séquelles, pour le reste et notamment chez les nourrissons ayant été hospitalisés, la survenue de manifestations

ultérieures sous la forme d'un asthme est connue, et les liens avec les broncho-pneumopathies chroniques obstructives de l'adulte restent discutés.

Il nous a semblé intéressant dans ce travail de recenser tous les enfants hospitalisés dans notre service de Réanimation Pédiatrique pour une bronchiolite sévère sur une période de 10 ans, soit de novembre 1989 à mars 1999, afin d'analyser les facteurs de risque, les circonstances de prise en charge et les complications de cette maladie et d'essayer d'en déduire des facteurs prédictifs de la nécessité de recourir à une ventilation assistée.

Après un bref rappel général sur la bronchiolite, nous nous proposons d'exposer les résultats de notre série, puis de les comparer aux autres études réalisées et aux données de la littérature.

2. GENERALITES

2.1. PARTICULARITES DU POUMON DU NOURRISSON

2.1.1. ANATOMIQUES

2.1.1.1. BRONCHOPULMONAIRES

2.1.1.1.1. Les alvéoles et l'arbre aérien pré-acinaire

Le poumon subit une phase de croissance rapide et importante jusqu'à 2-3 ans, puis lente et modérée jusqu'à 8 ans (7). Elle intéresse essentiellement les structures alvéolaires dont le développement se fait par multiplication et par croissance en taille des alvéoles. Le nombre des alvéoles est de 24 millions à la naissance, atteint 300 millions à 8 ans et varie de 200 à 600 millions à l'âge adulte, cette variation étant fonction de la taille des individus, ce qui laisse à penser que le nombre des alvéoles pourrait être génétiquement déterminé (8).

Le comportement élastique du poumon dépend de différents facteurs : de l'existence de forces de tension superficielle dues à l'interface air-liquide à la surface alvéolaire et du tissu élastique dans les parois alvéolaires. Les forces de tension superficielles sont abaissées par le surfactant qui au niveau alvéolaire est fourni par les pneumocytes de type II. La maturation du système de production du surfactant est effective chez le nouveau-né à terme.

A l'opposé le tissu élastique se développe jusqu'à l'adolescence. En effet, à la naissance les fibres élastiques ne sont présentes qu'à la bouche alvéolaire et cette disposition est encore

semblable à l'âge de 5 ans, ce qui permet l'expansion des alvéoles en taille. Les fibres élastiques atteignent une disposition comparable à celles de l'adulte vers 18 ans.

Le poumon de l'enfant en voie de maturation a un comportement élastique comparable à celui du sujet âgé dont le tissu élastique est en voie de dégénérescence. La maturation de ce tissu au cours de la croissance expliquerait pour une part l'existence d'un volume de fermeture important des voies aériennes à bas volume pulmonaire chez l'enfant.

Au cours de la croissance post-natale la longueur et le diamètre des voies aériennes augmentent. Cette augmentation est parallèle à l'augmentation de la taille du corps. Cependant, il existe une étroitesse particulière des petites bronches chez le petit enfant ce qui explique la prédominance de cette pathologie à cet âge (8).

2.1.1.1.2. La paroi bronchique

Les constituants de la paroi bronchiques sont importants à considérer car ils conditionnent la dynamique bronchique et ses perturbations pathologiques.

Les composants de la bronche sont immatures. L'extension du cartilage se poursuit jusqu'au 20^{ème} mois postnatal. Il existe une grande variabilité quant à l'extension distale du cartilage qui apparaît indépendante de la longueur totale du conduit. Au cours de la croissance, le cartilage croît avec la bronche et la surface totale du cartilage varie proportionnellement à la taille assise de l'enfant.

Le mucus est sécrété par les glandes tubulo-acinaires et par les cellules intra-épithéliales (« goblets cells »). Les glandes ne s'étendent pas aussi loin que le cartilage, elles sont situées dans le 1^{er} tiers ou la 1^{ère} moitié de l'arbre aérien, elles sont abondantes au niveau des bifurcations.

La proportion importante des glandes muqueuses dans la paroi bronchique est plus grande chez l'enfant que chez l'adulte et de plus, elle augmente de façon notable en cas d'infection bronchique. Cette augmentation apparaît corrélée à la fréquence des atélectasies chez les nourrissons. Ces notions histologiques sont en accord avec l'importance de l'hypersécrétion bronchique en pathologie bronchique chez le petit enfant. L'autre source de mucus est apportée par les cellules intra-épithéliales dont la distribution dans l'arbre aérien est assez comparable à celle des glandes muqueuses avec cependant une étendue possiblement plus distale. Quoiqu'il en soit, à la naissance, il n'en est pas trouvé au niveau des petites bronches ce qui n'est plus vrai en cas d'infection. Il est alors possible que le mucus remplace le surfactant au niveau des petites bronches dont le rôle à ce niveau apparaît nécessaire à la dynamique du conduit aérien afin de permettre d'adapter la tension superficielle au rayon du conduit. En l'absence de cette adaptation, la dynamique bronchique est perturbée : les petites bronches se collabent lorsque la pression intrathoracique augmente. Les différentes unités sont susceptibles de se vider les unes dans les autres selon la loi de Laplace. Les différentes agressions au niveau de la paroi de la petite bronche sont sans doute à l'origine des distensions alvéolaires rencontrées en pathologie virale chez l'enfant (8).

La quantité de muscles lisses péribronchiques, faible à la naissance, augmente rapidement jusqu'à 8 mois, puis lentement jusqu'à 18 mois (9).

2.1.1.1.3. La ventilation collatérale

Le rôle de la ventilation collatérale est de permettre la ventilation alvéolaire lorsque la voie bronchique est obstruée. Il existe plusieurs voies décrites pour la ventilation alvéolaire : les pores de Kohn, les canaux de Lambert ou communications alvéolo-bronchiolaires, des

anastomoses directes entre bronchioles respiratoires, et enfin des interruptions dans les septas interalvéolaires. Le développement anatomique et fonctionnel de la ventilation collatérale n'est pas connu de façon précise, cependant différents travaux permettent de penser qu'elle est fonction de l'âge. En effet, les pores de Kohn ne sont pas présents à la naissance mais ils augmentent rapidement avec l'âge, quant aux canaux de Lambert, ils ne sont pas visibles avant l'âge de 8 ans. C'est dire que le petit enfant est probablement privé de cette possibilité de reventilation par voie collatérale des alvéoles lorsque les petites bronches sont obstruées. Ceci pourrait expliquer la fréquence des atélectasies périphériques, la prédisposition particulière de certains territoires, le lobe moyen en particulier, aux troubles de ventilation avec collapsus alvéolaire (8).

2.1.1.2. VOIES AERIENNES SUPERIEURES

A 3 mois, le voile du palais long et épais rend très difficile la respiration buccale. Toute obstruction nasale à cet âge est donc responsable d'une dyspnée. Au-delà de cet âge, l'hypertrophie des organes lymphoïdes (végétations, amygdales) peut occasionner une dyspnée obstructive (9).

2.1.1.3. ABDOMINALES

Le reflux gastro-oesophagien (RGO), quasi-constant les 6 premiers mois, augmente avec la distension pulmonaire par pression du diaphragme sur la grosse tubérosité gastrique. Par

ailleurs, il entretient la rétention gazeuse bronchique par micro-inhalation ou réflexe vagal. Les muscles abdominaux et le diaphragme ont une efficacité ventilatoire réduite (9).

2.1.2. FONCTIONNELLES

La compliance trachéale, comme celle des grosses bronches est élevée alors que la résistance est accrue dans les voies aériennes proximales jusqu'à 5 ans. Les données sur la réactivité bronchique sont insuffisantes mais la réponse à la métacholine chez le nourrisson sain existe avec une réversibilité aux β_2 sympathomimétiques. Le nombre et la maturité des récepteurs sont les objets de nombreuses controverses (9).

2.1.3. IMMUNOLOGIQUES

Durant la première année de vie, il existe une réduction du drainage par les ganglions hilaires de la muqueuse de l'arbre bronchique et du parenchyme pulmonaire, une hypoplasie des agrégats lymphoïdes associés aux bronches, une diminution du nombre et de la fonction des macrophages, et une baisse des Ig G, M, E et des cellules sécrétant les IgA (9).

2.2. LA BRONCHIOLITE DU NOURRISSON

2.2.1. DEFINITION

Jusqu'aux années 1940, la bronchiolite aiguë de l'enfant est souvent confondue avec l'asthme, voire avec la pneumopathie interstitielle. Au XIX^{ème} siècle, le terme de bronchiolite englobe des tableaux décrits sous le nom de bronchite capillaire, de « catarrhe suffocant » (René-Théophile LAENNEC, 1832), de bronchite suffocante aiguë (RILLET et BARTHEZ, 1838) (10). C'est Louis PASTEUR qui donne la première description clinique complète de la bronchiolite. Puis différents auteurs font état de bronchiolites consécutives à l'inhalation accidentelle de substances toxiques (acide nitrique, acide sulfurique, ammoniac, trinitrotoluène, gaz de combat). Ce n'est qu'à partir de 1918 que les médecins rapportent des cas de bronchiolites consécutives à des infections.

Les définitions des bronchiolites aiguës du nourrisson sont très diverses et encore non consensuelles. C'est en 1940, que ENGLE et NEWNS définissent la bronchiolite comme étant une affection propre au nourrisson, différente de l'atteinte liée à la rougeole, la grippe ou la coqueluche, et probablement d'origine virale. En 1956, CHANOCK établit la relation entre la bronchiolite et le VRS (11).

La définition de Mc CONNOCHIE (12) est souvent citée en référence pour la rigueur des 5 critères qu'elle inclut :

- Polypnée avec toux et distension thoracique : celle-ci prolonge plus ou moins rapidement un épisode aigu de type infectieux des voies aériennes supérieures (rhinite).
- Frein expiratoire avec sibilances diffuses.
- Râles crépitants, fins, diffus, bilatéraux en fin d'inspiration.
- Premier épisode de ce type.
- Age inférieur à 24 mois.

D'autres publications ont allégé les contraintes de cette définition aux unités de base : infection aiguë des voies respiratoires inférieures caractérisée par la présence à l'auscultation de sibilants et/ou d'un wheezing témoignant d'une pathologie à prédominance bronchiolaire et reliée à une origine virale. Certains auteurs enfin, dans une démarche de santé publique, ont limité la définition de référence à tout freinage expiratoire et/ou sibilants et sifflement (wheezing) survenant chez un enfant en bas âge (13).

2.2.2. ETIOLOGIE

La bronchiolite aiguë est une infection virale et le virus respiratoire syncytial (VRS) est l'agent le plus fréquent, impliqué dans 70 à 80% des cas. D'autres virus sont rencontrés : virus parainfluenzae 1 et 3, adénovirus, virus de la grippe (14, 15). La place des rhinovirus (plus de 100 sérotypes), comme les associations entre virus ou entre virus et germes intracellulaires est probablement sous-évaluée (16).

2.2.2.1. PORTRAIT DU VRS

Découvert par MORRIS et coll. en 1956 chez le chimpanzé, il fut initialement désigné sous le nom de CCA (Chimpanzé Coryza Agent). Le CCA fut retrouvé l'année suivante chez des enfants souffrant de bronchiolite par CHANNOCK et Coll. et a été désigné sous le nom de « respiratory syncytial » toujours par CHANNOCK en 1960, en raison de ses effets cytopathogènes (10). Il s'agit d'un pneumovirus à ARN, de taille moyenne (150-300 nm), entouré d'une enveloppe, appartenant à la famille des paramyxoviridae.

Son aspect en microscopie électronique est représenté sur la photo ci-dessous.

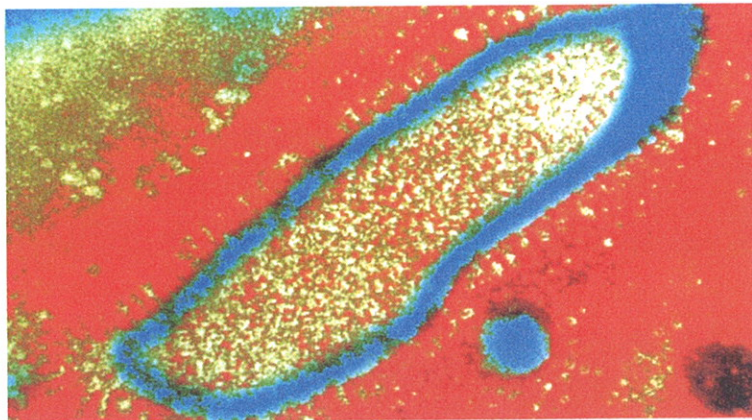


PHOTO 1 - VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE X 100000
(17)

Dix protéines le constituent (figure 1). Elles sont classées en 3 groupes différents :

- Les glycoprotéines de l'enveloppe dont la protéine G et la protéine F sont les 2 principales représentantes. C'est l'enveloppe du virus qui est responsable de sa spécificité antigénique.
- Les protéines de la nucléocapside qui sont au nombre de 3: la protéine N ou nucléoprotéine, les protéines P et L qui sont des enzymes permettant la réplication virale.
- Les protéines non structurales, qui n'apparaissent qu'au moment de la réplication virale (15).

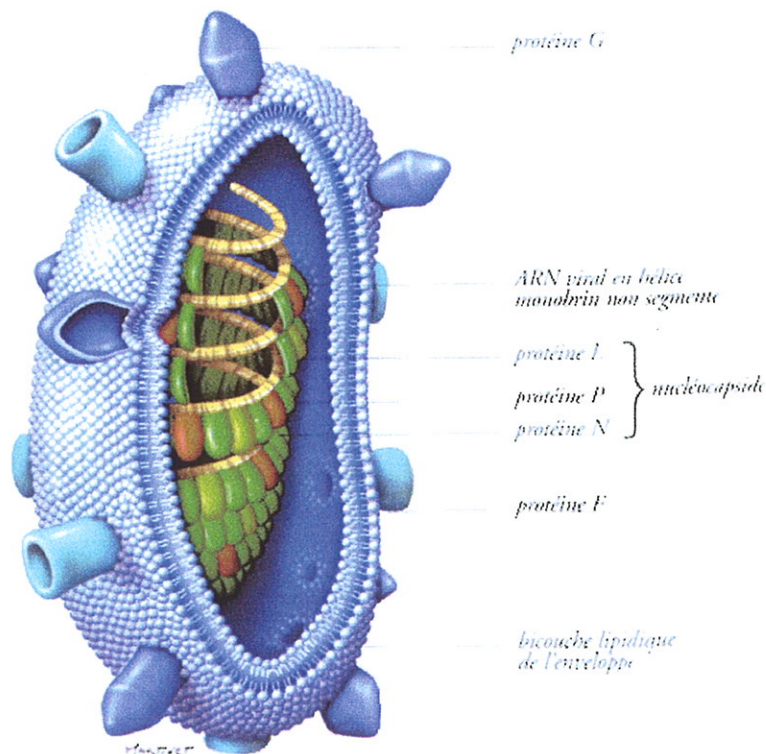


FIGURE 1 - STRUCTURE SCHEMATIQUE DU VRS (17)

Par l'utilisation d'anticorps monoclonaux, on a pu différencier 2 sous-groupes (A et B) du virus. Les variations antigéniques semblent porter sur la protéine G. Chaque hiver les 2 souches circulent en même temps. Le changement de sous-groupe dominant se fait progressivement en 3 à 5 ans (15). Il est tentant de retenir que l'existence de 2 sous-types de VRS est une des explications de la variabilité de la symptomatologie clinique observée lors de l'atteinte des jeunes enfants et des nourrissons par ce virus (18). La plus grande sévérité des infections classiquement attribuée au sous-groupe A ne semble pas confirmée (18, 19).

En culture, l'effet cytopathogène est caractérisé par la production d'un syncytium avec inclusions cytoplasmiques. Réputé fragile, il est capable en fait de survivre au moins 6 heures sur une paillasse à la température d'une chambre de malade.

2.2.2.2. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION PRIMAIRE A VRS

2.2.2.2.1. Circonstances de survenue

L'infection primaire à VRS se rencontre souvent chez le nourrisson et peut même toucher le nouveau-né, c'est à dire un sujet ayant des anticorps anti-VRS : anticorps d'origine maternelle, transmis par voie transplacentaire, chez l'enfant au sein, anticorps du colostrum et du lait maternel qui contiennent de grandes quantités d'Ig A dont certaines spécifiques du VRS, à un moindre degré des anticorps Ig G anti-VRS, et des lymphocytes T réactifs au VRS avec une fréquence pouvant atteindre 40%.

L'explication de ce fait est obscure. Certes un taux élevé d'anticorps sériques chez la mère a un effet protecteur, et le rôle des anticorps est attesté par la rareté des atteintes respiratoires sévères avant l'âge de 4 à 6 semaines. Cependant à partir du 2^{ème} mois, on peut observer des infections sévères alors que l'enfant présente un taux d'anticorps sériques d'origine maternelle encore élevé.

Pour expliquer ce fait il a été invoqué :

- Un taux faible d'anticorps Ig G3, qui protègent électivement l'appareil respiratoire contre le VRS, et l'on sait que cette sous-classe d'anticorps est un composant mineur des anticorps transmis par voie transplacentaire, qu'ils ont une courte durée de vie et que leur taux baisse jusqu'à un minimum atteint à l'âge de 4 à 6 semaines (TOMS et coll.).
- L'absence de spécificité des anticorps transmis contre le VRS en cause.
- La sécrétion d'un inhibiteur de l'interleukine I, ce qui retarde les modifications inflammatoires au site de l'inflammation (on sait que la réponse inflammatoire précoce à l'agression virale favorise la transsudation des immunoglobulines sériques dans la muqueuse bronchiolaire) (20).

2.2.2.2.2. Développement de l'infection

Le VRS est le prototype du virus produisant une infection locale non virémique. Il infecte en effet les cellules vivantes en s'attachant à leur membrane au niveau de récepteurs par l'intermédiaire de la glycoprotéine G et pénètre dans les cellules de l'épithélium respiratoire par l'intermédiaire de la glycoprotéine F (figure 2). 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 ponts cytoplasmiques sans être exposées aux facteurs cellulaires. Les particules qui n'empruntent pas ces ponts peuvent être détruites. C'est ainsi que la propagation du 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 inférieures dans un délai de 2 à 4 jours (10).

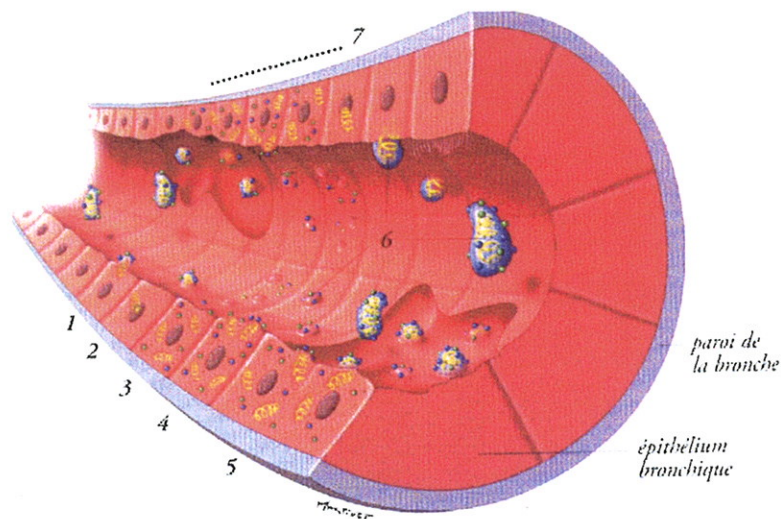
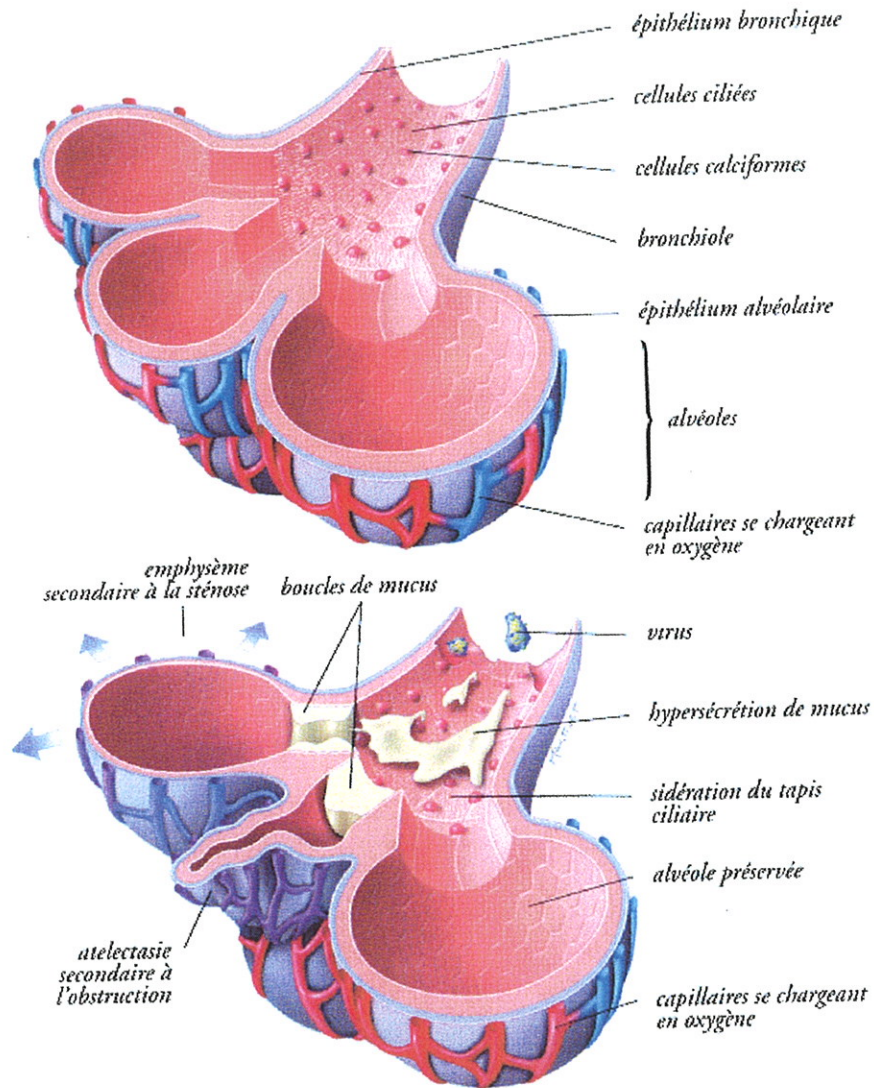


FIGURE 2 – SCHEMA DE LA REPLICATION VIRALE (17)

- 1 : Infection de la cellule épithéliale par attachement et pénétration du virion**
- 2 : Décapsulation libérant l'ARN viral dans le cytoplasme de la cellule infectée**
- 3 : Réplication des composants viraux à l'aide de la synthèse protéique des protéines virales et réplique de l'ARN viral**
- 4 : Assemblage des éléments et bourgeonnement des virions (l'enveloppe provient en partie de la membrane cellulaire)**
- 5 : Libération des virions à partir des cellules infectées, leurs membranes fusionnent pour former un syncytium (d'où le nom du virus). L'épithélium altéré est le siège d'une réaction inflammatoire**
- 6 : Les virions se propagent de proche en proche**
- 7 : Le cycle reprend**

S'il est clairement établi qu'il existe une composante immunologique certaine, l'effet cytopathogène direct du virus n'est pas négligeable. Au niveau des voies aériennes inférieures, il détermine des lésions visibles en anatomopathologie. L'épithélium des voies aériennes supérieures montre des zones de nécrose des cellules ciliées et une prolifération des cellules non ciliées. Les lésions des bronchioles de 75 à 300 μm de diamètre sont précoces et prédominantes. Une infiltration, un œdème, une hypersécrétion de mucus, une prolifération de l'épithélium dans la lumière aboutissent à une obstruction bronchiolaire par des débris nécrotiques, de la fibrine, des cellules mononucléées, d'où un emphysème si l'obstruction est partielle ou une atélectasie périphérique si elle est complète (figures 3 et 4). Ces lésions bronchiolaires obstructives sont à l'origine d'une hypoventilation alvéolaire responsable d'hypoxie et d'hypercapnie (10).



FIGURES 3 ET 4 - MECANISME ET CONSEQUENCES DE L'OBSTRUCTION BRONCHIOLAIRE (21)

Chez le jeune nourrisson, le collapsus alvéolaire est favorisé par l'absence de fibres élastiques dans la paroi de l'alvéole et l'absence de canaux inter-alvéolaires (pores de Kohn) (11).

On peut observer d'autres atteintes, telles que des altérations bronchio-alvéolaires sudatives rendant compte de la présence de râles crépitants diffus. Les tissus périfonchiolaires sont le siège d'une infiltration de cellules inflammatoires surtout lymphocytaires, d'un œdème de la sous-muqueuse et d'une congestion (11).

L'obstruction des bronches de plus gros calibre est responsable de râles sibilants (20). Ces lésions participent à la constitution de la dyspnée expiratoire (la classique « bronchite asthmatiforme »), ainsi qu'à l'hypoxie-hypercapnie. Dans sa genèse interviennent également l'hypersécrétion bronchique et l'altération de la fonction ciliaire, ainsi qu'un bronchospasme dont la réalité a d'ailleurs été mise en doute.

Pour expliquer le bronchospasme et l'hypersécrétion du mucus bronchique, on met en cause la sécrétion de leucotriènes et d'histamine par les mastocytes au niveau de la muqueuse bronchique, par l'action des complexes immuns virus-anticorps Ig E anti-VRS (et peut-être les virus eux-mêmes directement). On a pu aussi avancer l'hypothèse que l'agression virale entraîne des altérations de la muqueuse bronchique à l'origine d'une stimulation des récepteurs bronchiques sensibles à l'irritation. L'hyper-réactivité bronchique plus ou moins durable qui accompagne l'atteinte serait expliquée par ce mécanisme (20).

2.2.2.2.3. Arrêt de l'infection

L'arrêt de l'infection semble uniquement dû à des processus locaux (figure 5). Il s'agit de l'action neutralisante directe des anticorps Ig G et Ig A sécrétoires sur les virions du virus (20).

Le rôle de l'immunité à médiation cellulaire est suggéré par le portage prolongé du VRS chez les sujets présentant un déficit de ce type d'immunité.

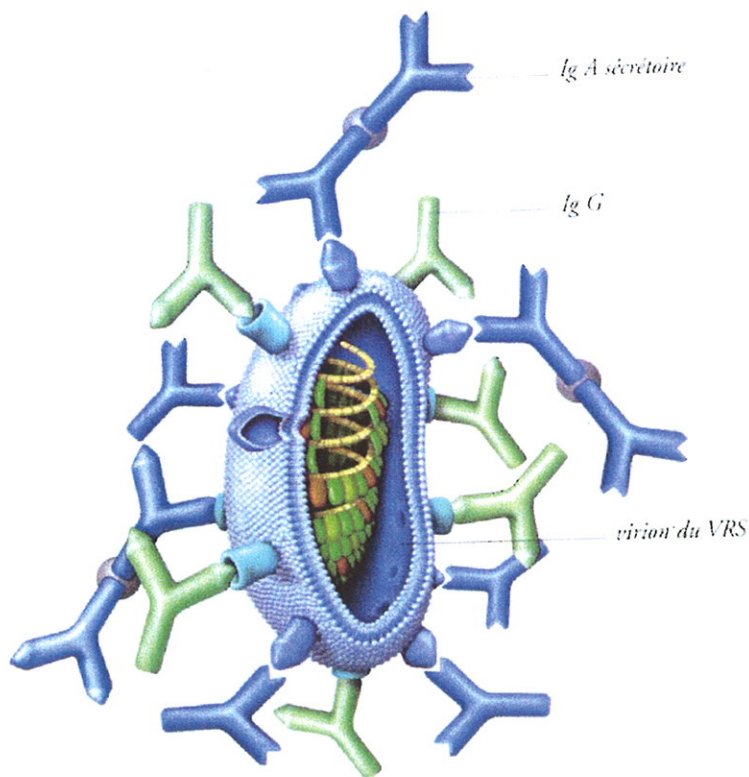


FIGURE 5 – NEUTRALISATION D'UN VIRION

Le rôle des processus systémiques semble bien moindre : production faible d'anticorps spécifiques Ig M puis Ig G (20).

2.2.2.3. AUTRES VIRUS RESPIRATOIRES

Les virus influenzae A ou B, les parainfluenzae 1 et 2, les adénovirus, voir les rhinovirus peuvent provoquer chez le jeune nourrisson un syndrome clinique typique de bronchiolite mais ils ne représentent que moins de 10% des étiologies virales identifiées.

Le virus parainfluenzae 3 est plus fréquent et intervient pour 5 à 10% des cas.

La clinique est tout à fait identique sauf en cas d'adénovirus. Les bronchiolites dues à un adénovirus sont plus sévères, et surtout traînantes avec des récives sous formes d'asthme du nourrisson qui semblent plus fréquentes (22).

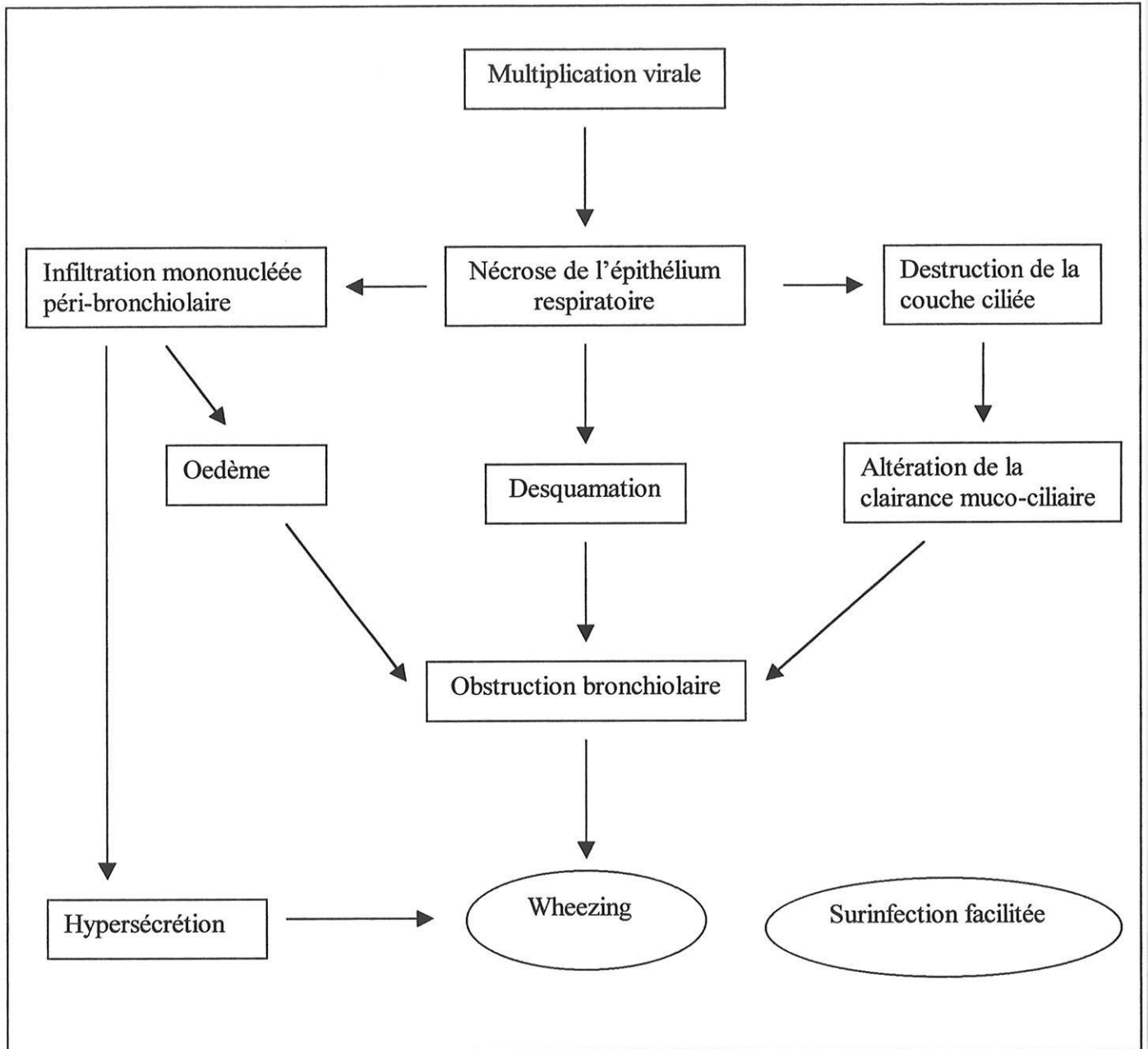


FIGURE 6 - PHYSIOPATHOLOGIE DE LA BRONCHIOLITE (23)

2.2.3. EPIDEMIOLOGIE

La bronchiolite est une maladie fréquente. Elle constitue la pathologie respiratoire basse la plus fréquente du nourrisson touchant 20 à 30% d'entre eux (14, 15). Certaines enquêtes estiment à 10% les enfants atteints au cours de la première année de vie, voir plus (22). Ce risque est accru pour les enfants nés dans les 6 mois précédant la période épidémique, par la présence d'enfants plus âgés dans la famille, les séjours en crèche ou en collectivité, un environnement humain dense (habitat surpeuplé), le tabagisme passif, un faible niveau socio-économique, une absence d'allaitement maternel (13).

Le VRS est la principale cause des bronchiolites aiguës et détermine des épidémies brutales hivernales dans les pays tempérés. L'importance de l'épidémie, sa date d'apparition, la gravité des atteintes et le VRS en cause varient selon les régions.

En Europe de l'Ouest, les premiers cas apparaissent en octobre ou novembre. L'épidémie présente son acmé en décembre ou janvier, pendant environ 4 semaines, et s'étend sur une durée moyenne de 5 mois. Plus rarement elle est retardée de quelques semaines, parfois par l'apparition précoce de la grippe, dont l'épidémie suit habituellement celle du VRS. De rares infections à VRS s'observent parfois au printemps ou en été.

Dans les régions tropicales ou subtropicales, l'infection est endémique ou l'épidémie coïncide avec la saison des pluies (11).

Le VRS est à l'origine d'environ 80% des bronchiolites (15). Il infecte la quasi-totalité des enfants avant la 4^{ème} année (2 nourrissons sur 3 sont infectés par le VRS avant l'âge de 12 mois), bien qu'une partie seulement ait développé une bronchiolite clinique.

Au cours d'une épidémie à VRS la diffusion du virus dans la population est très large : 20% des enfants d'âge scolaire et 3 à 5% des adultes sains sont ainsi régulièrement réinfectés. Ces réinfections, souvent asymptomatiques, assurent une diffusion aérienne du virus de sujet à sujet, et la genèse des épidémies (11).

En ce qui concerne le VRS, la contamination peut être directe, inter-humaine, par les sécrétions nasales et les gouttelettes salivaires d'un sujet infecté (l'excrétion virale débute 3 jours avant la maladie et persiste 3 à 7 jours). Cependant la transmission virale ne semble pas se faire par projection de petites particules aériennes ; elle se ferait par l'intermédiaire de grosses particules, qui peuvent certes contaminer directement les sujets contacts (par inoculation au niveau des muqueuses nasales ou oculaires), mais qui sont le plus souvent responsables d'une contamination indirecte. Les grosses particules porteuses de VRS provenant des sécrétions nasales et salivaires d'un sujet infecté viennent contaminer les mains du malade et de son entourage (où il persiste 30 minutes), les gants utilisés par le personnel hospitalier (où il survit 2 heures), les meubles environnant le malade (où il reste vivant plusieurs heures). Le virus est alors transmis par les mains d'un intermédiaire, mais contaminées elles-mêmes par le malade ou par son environnement (20).

Les infections à virus influenzae A et B sont plus fréquentes chez l'adulte. Elles sont généralement décalées d'une année à l'autre.

Les autres virus respiratoires sont également à prédominance hivernale, mais avec une variation dans le temps et aux périodicités moins importantes par rapport à celles du VRS (22).

La plus grande partie des bronchiolites aiguës est diagnostiquée et prise en charge en médecine ambulatoire, la proportion d'enfants nécessitant une hospitalisation étant d'environ 1 à 2% ou de l'ordre de 5% dans une étude récente (13, 15, 24).

La surveillance 1992-1997 dans le cadre de l'AP-HP (Assistance Publique - Hôpitaux de Paris) tendrait à montrer que le nombre des bronchiolites aiguës va croissant. En effet les données épidémiologiques du réseau ERBUS (Epidémiologie et Recueil des Bronchiolites en Urgence pour Surveillance) mis en place dans 11 hôpitaux parisiens montrent sur cette période de 5 ans (1992-1997) une augmentation de 119% du nombre de consultations aux urgences pour ce motif (13). Cette augmentation est également constatée dans les grandes agglomérations par l'observatoire « Bronchoservice » mis en place par le laboratoire Théraplix, réalisé sur l'ensemble du territoire français par 239 médecins (pédiatres et généralistes) depuis 1996.

Mais les données manquent pour conclure formellement à l'augmentation des bronchiolites en France : parmi les nombreuses surveillances de maladie transmissible mises en place ces 15 dernières années, il y a peu d'information concernant la bronchiolite.

Il est difficile dans l'accroissement enregistré par ERBUS de faire la part entre ce qui est dû à l'augmentation de l'épidémie elle-même et ce qui relève d'une augmentation apparente, liée à une fréquentation accrue des hôpitaux.

On reste démuné pour prévoir ou expliquer les variations inter-annuelles de rythme et d'intensité des épidémies (22).

2.2.4. CLINIQUE

La bronchiolite est essentiellement une maladie du tout petit : 70 à 80% des cas s'observent durant les premiers mois de vie (10).

Avant 6 semaines de vie et chez le prématuré, l'infection se traduit avant tout par un coryza.

La bronchiolite est rare. Elle se révèle volontiers par des apnées d'origine centrale, parfois

obstructives, une hypotonie importante, voir un coma transitoire dont la physiopathologie reste peu claire. Ce n'est que secondairement qu'apparaîtra la gêne respiratoire avec sibilants (25). Les apnées peuvent également être secondaires en cas de bronchiolite sévère. Leur caractère imprévisible en fait la gravité. Le VRS a également été impliqué dans la mort subite du nourrisson (15).

C'est entre 6 semaines et 2 ans que l'atteinte des voies aériennes inférieures est la plus fréquente. La bronchiolite débute par une infection ORL banale, rhinite ou coryza. Deux ou trois jours plus tard apparaissent les signes respiratoires avec une toux plutôt sèche, souvent répétitive, rebelle, éventuellement quinteuse, une polypnée, un wheezing, sifflement expiratoire audible à distance, des signes de lutte, indices de gravité de l'affection (battement des ailes du nez, tirage inter-costal, sus-sternal). L'état général est habituellement conservé. La température est variable, parfois supérieure à 40°C. La polypnée et la toux peuvent gêner l'alimentation. A l'examen, le thorax est distendu avec à l'auscultation des râles sibilants caractéristiques. D'autres râles, ronflants de tonalité plus grave ou sous-crépitants plus humides, sont souvent associés. La symptomatologie respiratoire, maximale vers le 3^{ème} jour, se prolonge jusqu'au 7^{ème} jour en moyenne, puis évolue vers la guérison (14, 15, 25, 26).

Les signes de lutte (battement des ailes du nez, aggravation du tirage), la tachypnée (supérieure à 70/min), la cyanose ou la grande pâleur, les signes objectifs d'hypercapnie (sueurs, hypertension artérielle), les troubles neurologiques (agitation, somnolence), et les irrégularités de la respiration sont des signes de gravité annonçant l'épuisement et l'asphyxie (27).

2.2.5. INVESTIGATIONS COMPLEMENTAIRES

Celles-ci ne doivent pas être réalisées de façon systématique notamment dans les bronchiolites sans caractère de gravité, traitées en ambulatoire.

A l'hôpital, en cas de forme sévère ou survenant sur un terrain particulier, un cliché du thorax et des examens biologiques peuvent être utiles.

2.2.5.1. RADIOLOGIQUES

Les aspects radiologiques sont variés. La distension est habituelle se traduisant par un élargissement de la cage thoracique, une horizontalisation des côtes, un étirement du médiastin (plus de 8 espaces intercostaux postérieurs visibles sur le cliché de face, espace clair rétrosternal et rétrocardiaque augmenté de volume sur le cliché de profil, coupes diaphragmatiques aplaties).

Cette distension peut s'associer à des opacités hilifuges, périfonchiques, par atteinte bronchique et bronchiolaire. L'atteinte alvéolaire donne des opacités inhomogènes mal systématisées, avec bronchogramme aérien. On peut également observer un trouble de ventilation, se manifestant par une opacité segmentaire rétractile, pouvant contenir un bronchogramme aérien en cas d'atélectasie périphérique. Enfin, on peut observer une atteinte interstitielle, un épanchement pleural liquidien ou gazeux (14).

2.2.5.2. BIOLOGIQUES

Une leucopénie ou une lymphocytose est évocatrice d'une infection virale, comme un taux bas de protéine C réactive (CRP). L'hyperleucocytose, l'élévation de la CRP sont en faveur d'une infection bactérienne. Toutefois certains virus, notamment l'adénovirus, peuvent donner de telles modifications.

L'étude des gaz du sang recherche des signes d'insuffisance respiratoire, une hypercapnie notamment.

2.2.5.3. MICROBIOLOGIQUES

Le diagnostic microbiologique repose essentiellement sur la mise en évidence directe des antigènes viraux dans le produit d'aspiration nasopharyngée (technique immunoenzymatique et surtout d'immunofluorescence indirecte) permettant d'identifier facilement et rapidement en quelques heures certains virus, notamment le VRS, les myxovirus influenzae et parainfluenzae, l'adénovirus. Ces techniques ont supplanté l'isolement viral sur culture cellulaire qui longue et difficile, reste cependant la méthode de référence d'isolement du VRS (15, 28).

L'identification d'un virus permet de mettre en œuvre des mesures d'isolement. L'absence de virus n'exclut pas le diagnostic de bronchiolite. Les méthodes d'amplification de gènes (Polymerase Chain Reaction ou PCR) ne sont pas utilisées en routine ; elles permettent d'identifier les virus échappant aux techniques de diagnostic rapide, notamment les rhinovirus. Les sérologies ont peu d'intérêt, étant donné les délais induits par cette méthode

(titrage des anticorps sur 2 prélèvements à 15 jours d'intervalle) et de plus la présence chez le nourrisson des anticorps maternels transmis rend difficile l'interprétation des résultats (28).

Lorsqu'une infection bactérienne est suspectée, on peut essayer d'identifier le germe sur l'examen cyto bactériologique des sécrétions pharyngées prélevées lors d'une séance de kinésithérapie respiratoire, éventuellement sur les hémocultures. L'étude microbiologique du produit de lavage bronchio-alvéolaire est utile chez l'immunodéprimé.

2.2.6. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

D'autres affections peuvent simuler une bronchiolite et doivent être systématiquement évoquées, même si elles demeurent rares (tableau I).

C'est par une analyse minutieuse de l'anamnèse, des signes cliniques et de la radiographie standard du thorax que la plupart des autres causes sont identifiées.

Même lorsque le diagnostic de bronchiolite est acquis, la recherche d'une affection sous-jacente doit être effectuée si la maladie est sévère, prolongée ou atypique (29).

TABLEAU I - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE LA BRONCHIOLITE

Crise d'asthme

Pneumopathie

Coqueluche

Pathologie d'inhalation (fistule oesotrachéale, trouble de la déglutition)

Reflux gastro-oesophagien

Corps étranger intra-bronchique

Mucoviscidose

Malformations pulmonaires

Dyskinésie trachéo-bronchique

Anomalies congénitales des gros vaisseaux

Cardiopathies congénitales

Insuffisance cardiaque

Acidose métabolique

2.2.7. EVOLUTION

2.2.7.1. A COURT TERME

Après un plateau de quelques jours, l'évolution se fait habituellement vers la guérison clinique et radiologique. Les complications immédiates sont rares (surinfection, pneumothorax). La survenue d'apnée n'est pas rare, le plus souvent avant l'âge de 3 mois. Les

troubles de l'alimentation sont fréquents liés soit à l'obstruction nasale, soit à la fatigue de l'enfant avec le risque de déshydratation associé au risque de fausse-route (25).

L'épuisement et l'hypoxie peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Les formes graves surviennent sur un terrain fragile. Ce sont essentiellement les nourrissons nés prématurément ou porteurs de cardiopathie congénitale cyanogène, de dysplasie bronchopulmonaire, de déficit immunitaire, de mucoviscidose. L'importance de la détresse respiratoire peut alors nécessiter l'intubation et la ventilation assistée. La mortalité des bronchiolites sévères imposant la ventilation artificielle est inférieure à 5% chez le sujet antérieurement sain, mais peut atteindre 40% chez l'enfant à risque (14, 25).

2.2.7.2. A MOYEN TERME

Habituellement, la restitution ad integrum de la muqueuse respiratoire au décours d'une bronchiolite à VRS s'accompagne de la guérison clinique et radiologique.

Cependant les récurrences dans les semaines suivantes sont fréquentes, en particulier chez les enfants en collectivité. En effet sur une muqueuse en voie de guérison, la moindre infection virale d'origine ORL s'accompagne d'une reprise des signes bronchiolaires.

A la suite d'une bronchiolite le nourrisson conserve parfois pendant plusieurs semaines une obstruction avec un wheezing et des sibilants. L'intensité de ces manifestations fluctue avec les infections ORL et l'activité de l'enfant. Elles augmentent à l'effort, à l'excitation, et diminuent pendant le sommeil. Malgré un tirage intercostal parfois impressionnant, malgré un

certain degré de polypnée, ces nourrissons gardent une activité physique, un appétit et un développement staturo-pondéral normaux. Ces enfants ont été décrits comme « happy wheezer ». Il faut alors attendre le printemps ou l'été, période de moindre rhinopharyngite, pour permettre aux voies aériennes la cicatrisation complète. Un certain nombre d'entre eux ne récidivent pas l'hiver suivant, mais pour d'autres, c'est le mode d'entrée dans la maladie asthmatique (25).

2.2.7.3. A LONG TERME

2.2.7.3.1. La bronchiolite oblitérante

Elle est exceptionnelle (moins de 1% des bronchiolites), et survient surtout après une infection à adénovirus. A côté des formes étendues, rapidement mortelles, on observe des formes localisées responsable d'un syndrome de MacLeod-Swyers-James (petit poumon clair unilatéral) ou de bronchectasies (14).

2.2.7.3.2. L'asthme

Les liens entre bronchiolite, hyper-réactivité bronchique et acquisition d'une allergie respiratoire sont maintenant établis.

Selon les études, la fréquence d'un asthme dans les années qui suivent une bronchiolite varie de 40 à 70%. Bon nombre d'études ont également mis en évidence, même en l'absence de manifestations cliniques à type de wheezing, la fréquence d'anomalies fonctionnelles

respiratoires résiduelles ou d'anomalies modérées des gaz du sang. Il n'existe cependant pas encore d'étude prospective faisant le lien de manière indiscutable entre ces anomalies persistantes et les broncho-pneumopathies chroniques obstructives de l'adulte (14, 25).

3. MATERIEL ET METHODES

3.1. POPULATION

Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant les nourrissons hospitalisés en réanimation infantile du CHRU de LIMOGES pour bronchiolite aiguë grave.

L'étude s'étend sur une période de 10 ans, soit du 1^{er} novembre 1989 au 31 mars 1999.

Le travail s'est limité aux nourrissons de moins de 2 ans dont la gravité de la pathologie respiratoire a nécessité soit une ventilation assistée contrôlée, soit une simple oxygénothérapie sous enceinte de Hood.

3.2. METHODES

3.2.1. RECUEIL DES DONNEES

Les données ont été tirées de l'étude des dossiers (observations cliniques, feuilles de surveillance, feuilles de prescription). Aucun critère d'exclusion n'a été posé.

3.2.2. DONNEES RECUEILLIES

Différents éléments de l'anamnèse épidémiologique ont été retenus. L'âge de l'enfant à l'admission est exprimé en mois. Pour les anciens prématurés (la prématurité est définie par un âge gestationnel inférieur à 37 semaines d'aménorrhée), nous avons tenu compte de leur âge légal mais également de leur âge corrigé. Les antécédents de la période néonatale et surtout la pathologie respiratoire ont été analysés ainsi que l'existence éventuelle d'une pathologie chronique grave (ventilation assistée néonatale, bronchodysplasie pulmonaire, cardiopathie, hypotrophie, encéphalopathie, immunodépression, malformation).

Le diagnostic d'atopie a été considéré comme probable dès lors qu'il existait un eczéma et/ou plus de 2 épisodes de bronchiolites antérieures. Un terrain atopique familial a également été recherché sur la notion d'asthme, d'eczéma ou d'autres manifestations allergiques chez les ascendants ou dans la fratrie.

Nous avons également relevé l'année, la saison et le mois de survenue de l'épisode de bronchiolite pour chaque patient.

Les différents paramètres cliniques initiaux, motivant l'admission en réanimation, ont ensuite été analysés. Il nous a paru intéressant de préciser le délai entre l'apparition des premiers signes et l'hospitalisation, ainsi que le mode de prise en charge initiale.

Nous avons retenu le diagnostic d'atteinte bronchiolaire sur l'existence d'une détresse respiratoire avec dyspnée expiratoire, d'un wheezing et/ou d'une expiration prolongée associée ou non à des râles sibilants ou à des ronchi ; l'atteinte alvéolaire sur la présence de râles crépitants.

Les signes de gravité ont été recherchés : irrégularité du rythme respiratoire avec apnées, hypoxie, hypercapnie, troubles de la conscience, hypotonie, troubles hémodynamiques.

Il a également été précisé la notion de fièvre, d'infection ORL et de difficultés alimentaires.

A l'entrée chaque enfant a bénéficié d'une numération globulaire avec formule leucocytaire, d'un dosage de la CRP et d'un ionogramme plasmatique.

Tous les prélèvements gazométriques initiaux et en cours d'évolution ont été effectués en microméthode sur sang capillaire. Cette méthode suffisante pour juger du pH et de la PCO₂, ne permet pas d'apprécier la PO₂ d'une manière fiable mais elle a l'avantage de pouvoir être répétée facilement.

Afin de pouvoir évaluer le degré d'hypoxie il a été relevé pour chaque enfant la fraction inspirée d'oxygène (FiO₂), c'est à dire la proportion d'oxygène nécessaire pour maintenir une saturation en oxygène (SaO₂) supérieure à 95%.

L'enquête virale a été réalisée à l'admission ou au plus tard dans les premières 24 heures par la détection en immunofluorescence des antigènes viraux dans les sécrétions nasopharyngées. Cette détection a été complétée par la mise en culture de ces prélèvements.

Chaque fois qu'une étiologie bactérienne était suspectée à l'examen initial, des recherches bactériologiques avec notamment un examen cytobactériologique des sécrétions pharyngées ont été demandées. Dans l'évaluation initiale, chaque enfant a bénéficié une fois intubé, d'un prélèvement trachéo-bronchique pour analyse bactériologique. Les produits d'expectoration ont été examinés au direct puis mis en culture. Il a été déterminé une bactériologie qualitative et plus récemment quantitative.

Dès l'admission chaque enfant a bénéficié d'une radiographie pulmonaire de face, réalisée au lit. Les clichés ont été interprétés par les réanimateurs pédiatres. Leur analyse a permis de déterminer l'existence d'un syndrome bronchique et bronchiolaire lorsque s'associaient :

- Une distension pulmonaire par emphysème généralisé, attesté par l'élargissement des espaces intercostaux, l'horizontalisation des côtes, l'abaissement des coupes diaphragmatiques, l'existence d'une hernie médiastinale.
- Des opacités hilifuges para-hilaires témoins de l'œdème péri-bronchique.
- Des opacités segmentaires rétractiles avec bronchogramme aérien par atélectasies périphériques systématisées.

L'atteinte alvéolaire radiologique a été retenue devant des opacités inhomogènes à bords nets floconneuses, à tendance confluentes, non systématisées, bilatérales et disséminées avec un bronchogramme aérien.

Les signes radiologiques éventuellement associés (épanchement pleural liquidien ou gazeux), ont été recherchés.

Par la suite les clichés radiographiques ont été répétés avec une fréquence variable : 1 fois par jour pour les enfants intubés et ventilés et en fonction du contexte évolutif pour les autres.

La conduite pratique de l'assistance respiratoire (oxygénothérapie sous enceinte de Hood, pression positive continue (CPAP) nasale, ventilation mécanique) a ensuite été étudiée de même que toutes les thérapeutiques adjuvantes.

Le moment et les critères d'intubation ont été recueillis en cas de ventilation mécanique.

Toutes les complications évolutives ont été relevées. Le diagnostic de surinfection bactérienne a été porté devant l'association d'éléments cliniques, biologiques, bactériologiques et radiologiques évocateurs :

- Clinique : persistance ou reprise de pics fébriles, sécrétions abondantes et purulentes.
- Biologique : apparition d'une polynucléose neutrophile, élévation de la CRP.
- Bactériologique : isolement d'un ou plusieurs germes dans les sécrétions pharyngées ou les sécrétions trachéales.
- Radiologique : apparition d'infiltrats parenchymateux ou d'un foyer d'opacités focalisées évocateur de pneumopathie.

La prescription ou la poursuite d'une antibiothérapie initiale a également été relevée.

Enfin, il a été précisé la durée d'hospitalisation dans le service de réanimation.

Comme dans toute étude rétrospective, certaines informations manquaient parfois. Par conséquent lors de l'énoncé des résultats, nous avons précisé pour chaque donnée, le nombre de données exploitables.

3.2.3. ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES

Les fréquences des variables qualitatives ont été comparées par le test du Chi² ou le test exact de Fisher en fonction des effectifs théoriques. Les moyennes des variables quantitatives ont été comparées par le test de Mann et Whitney ou le test de Kruskal et Wallis en fonction du nombre de groupes à comparer. Les corrélations ont été estimées par le test des rangs de Spearman. Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques était de 0,05.

4. RESULTATS

4.1. EPIDEMIOLOGIE

4.1.1. DESCRIPTION GENERALE DE LA POPULATION ETUDIEE

Sur la période considérée, 73 nourrissons ont été hospitalisés en réanimation pour un seul épisode de bronchiolite aiguë sévère. Ces 73 enfants constituent la population de notre étude.

Nous avons réparti notre population en 2 groupes :

- Groupe A : enfants oxygénodépendants mais ne nécessitant pas d'aide respiratoire (n=31).
- Groupe B : enfants intubés et ventilés (n=42).

Le sexe ratio était de 1,7 en faveur des garçons (46 garçons pour 27 filles).

L'âge moyen était de $3,4 \pm 4,1$ mois (extrêmes de 0,3 à 22 mois) avec un poids moyen au moment du diagnostic de $4,61 \pm 1,75$ kg (extrêmes de 2,3 à 10,11 kg).

Sur cette même période, 1215 nourrissons ont été hospitalisés au CHRU de LIMOGES pour une bronchiolite. Dans notre étude les formes sévères représentent donc 6% des bronchiolites hospitalisées, dont 3% ont été intubées et ventilées.

4.1.2 REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE L'AGE

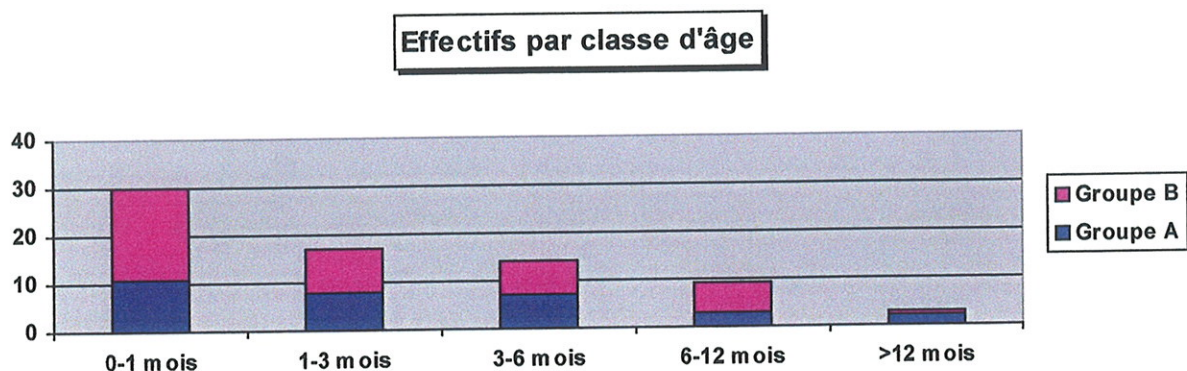


FIGURE 7 - REPARTITION DES CAS PAR CLASSE D'AGE

On peut noter une prédominance des très jeunes nourrissons (figure 7). En effet, 41,1% des enfants de la population totale soit 30 enfants étaient âgés de moins d'1 mois, et 64,4% de la population totale soit 47 enfants étaient âgés de moins de 3 mois (tableau II). Parmi ces enfants de moins de 3 mois, 28 ont été intubés et ventilés (66,7% des enfants du groupe B), et 19 seulement ont été oxygénodépendants (61,3% des enfants du groupe A). La différence n'a pas été statistiquement significative.

TABLEAU II - REPARTITION DES ENFANTS SUIVANT LES CLASSES D'AGES

	Groupe A (n=31)		Groupe B (n=42)		Total (n=73)	
	n	%	n	%	n	%
≤ 1 mois	11	35,5	19	45,2	30	41,1
> 1 ≤ 3 mois	8	25,8	9	21,4	17	23,3
>3 ≤ 6 mois	7	22,6	7	16,7	14	19,2
>6 ≤ 12 mois	3	9,7	6	14,3	9	12,3
> 12 mois	2	6,4	1	2,4	3	4,1

L'âge moyen au moment de l'hospitalisation était de $3,9 \pm 5$ mois pour le groupe A (extrêmes de 0,3 à 22 mois) et $3,1 \pm 3,4$ mois pour le groupe B (extrêmes de 0,5 à 16 mois). La différence n'était pas statistiquement significative.

Pour les enfants nés prématurément, l'âge corrigé moyen à l'admission était de $2,9 \pm 3,9$ mois pour la population globale (extrêmes de 0 à 15 mois), $3,7 \pm 5,2$ mois pour le groupe A (extrêmes de 0 à 15 mois) et $2,5 \pm 3$ mois pour le groupe B (extrêmes de 0 à 10 mois). La différence n'était pas statistiquement significative.

En ce qui concerne l'âge gestationnel moyen toujours pour les enfants nés prématurément, il était de $52,1 \pm 16,9$ semaines d'aménorrhée (SA) pour la population globale (extrêmes de 36,5 à 108 SA), $56,2 \pm 28,8$ SA pour le groupe A (extrêmes de 37 à 108 SA) et $49,8 \pm 11,9$ SA pour le groupe B (extrêmes de 36,5 à 72,5 SA).

Notre population comprenait au moment de l'admission 1 seul enfant qui n'avait pas encore atteint le terme de 37 SA et qui était donc encore considéré comme un enfant prématuré.

4.1.3. REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU POIDS

Le poids moyen à l'admission était de $5,09 \pm 2$ kg (extrêmes de 2,76 à 10,11 kg) pour le groupe A et de $4,25 \pm 1,47$ kg (extrêmes de 2,3 à 8,8 kg) pour le groupe B.

L'analyse statistique entre les 2 groupes a donné un résultat tangent ($p=0,06$ selon le test de Mann-Whitney).

4.1.4. REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU SEXE

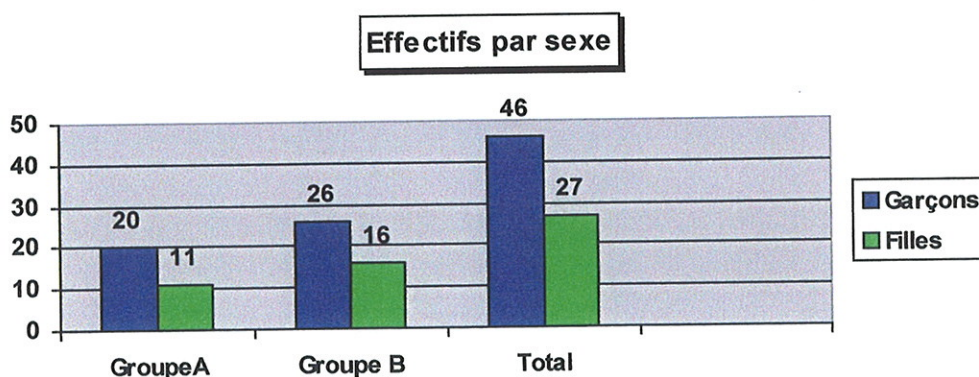


FIGURE 8 - REPARTITION DES CAS PAR SEXE

Dans les 2 groupes nous avons retrouvé une prédominance des garçons (figure 8) : 20 soit 64,5% dans le groupe A et 26 soit 61,9% dans le groupe B.

Par contre, il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative entre les 2 groupes concernant le sexe ratio : il était de 1,8 dans le groupe A et de 1,6 dans le groupe B.

4.1.5. ANTECEDENTS

4.1.5.1. ANTECEDENTS PERSONNELS

4.1.5.1.1. Prématurité

Vingt-deux enfants (31,4%) de la population totale étaient d'anciens prématurés, dont 8 (28,6%) faisaient partis du groupe A et 14 (33,3%) appartenait au groupe B. La différence n'a pas été statistiquement significative.

4.1.5.1.2. Poids de naissance

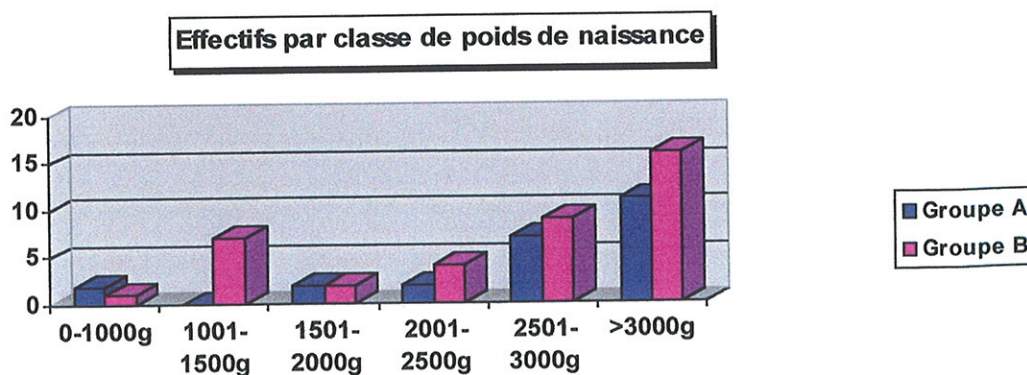


FIGURE 9 - REPARTITION DE LA POPULATION PAR CLASSE DE POIDS DE NAISSANCE

Dans notre population (figure 9 et tableau III), 43 enfants (58,9%) avaient un poids de naissance supérieur à 2500g, 10 enfants (13,7%) avaient un poids de naissance compris entre 1500 et 2500g et 10 enfants (13,7%) avaient un poids de naissance inférieur à 1500g dont 8 faisaient partis du groupe B (19%).

Le poids de naissance n'a pas été retrouvé pour 10 enfants.

Le poids de naissance moyen de la population générale était de $2,63 \pm 8,58$ kg (extrêmes de 0,88 à 4,09 kg). Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes concernant ce paramètre : $2,77 \pm 0,83$ kg (extrêmes de 0,88 à 4,09 kg) pour le groupe A et $2,55 \pm 0,87$ kg (extrêmes de 0,96 à 3,79) pour le groupe B.

TABLEAU III - REPARTITION DES ENFANTS SUIVANT LEUR POIDS DE NAISSANCE

	Groupe A (n=31)		Groupe B (n=42)		Total (n=73)	
	n	%	n	%	n	%
0 à 1000g	2	6,4	1	2,4	3	4,1
1001 à 1500g	0	0	7	16,7	7	9,6
1501 à 2000g	2	6,4	2	4,8	4	5,5
2001 à 2500g	2	6,4	4	9,5	6	8,2
2501 à 3000g	7	22,6	9	21,4	16	21,9
> 3000g	11	35,5	16	38,1	27	37
PN inconnu	7	22,6	3	7,1	10	13,7
Total	31	100	42	100	73	100

PN : poids de naissance

Nous avons également constaté que notre population comprenait 14 enfants hypotrophes (20,3%) (poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile défini pour l'âge gestationnel) dont 10 faisaient partis du groupe B (24,4%). La différence entre les 2 groupes n'était pas statistiquement significative. Tous les enfants hypotrophes à la naissance l'étaient encore au moment du diagnostic de bronchiolite.

4.1.5.1.3. Antécédents respiratoires néonataux

Dans notre population 14 enfants (19,4%) ont bénéficié d'une ventilation assistée néonatale pour des pathologies respiratoires diverses (mais essentiellement secondaires à la prématurité) dont 9 (12,5%) ont évolué vers une bronchodysplasie pulmonaire définie par une oxygénothérapie supérieure à 28 jours.

Parmi l'ensemble des enfants ayant nécessité une aide respiratoire à la naissance, 10 ont à nouveau été intubés pour leur bronchiolite (23,8% dans le groupe B), et 4 ont été oxygéné-dépendants (13,3% dans le groupe A).

Parmi les enfants bronchodysplasiques, 7 ont nécessité une intubation et une ventilation assistée pour leur épisode de bronchiolite (16,7% des enfants du groupe B), et 2 ont à nouveau été oxygéné-dépendants (6,7% des enfants du groupe A).

Pour ces 2 paramètres, antécédent de ventilation assistée en période néonatale et antécédent de bronchodysplasie pulmonaire, il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative entre les 2 groupes.

4.1.5.1.4. Autres facteurs de risque

Six enfants de notre série étaient atteints d'une cardiopathie. Parmi eux, 4 ont dû être intubés et ventilés pour leur bronchiolite (9,5% des enfants du groupe B).

Notre population comprenait 2 enfants encéphalopathes dont 1 a été intubé (2,4%).

Sur 3 enfants polymalformés, 1 seul appartenait au groupe B (2,4%).

Il n'a pas été retrouvé d'antécédent d'immunodépression dans notre série.

A noter que l'épisode de bronchiolite a permis de poser le diagnostic de mucoviscidose chez 3 enfants, ces enfants faisant tous partis du groupe B (7,1%).

Pour tous ces paramètres (cardiopathie, encéphalopathie, malformation, mucoviscidose), nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence statistiquement significative entre les 2 groupes.

4.1.5.1.5. Atopie

Dans notre population nous avons uniquement retrouvé 8 enfants (12,1%) présentant des signes d'atopie dont 4 appartenaient au groupe A (14,8%) et 4 au groupe B (10,2%), différence non statistiquement significative.

Sept données n'ont pas été retrouvées dont 4 dans le groupe A et 3 dans le groupe B.

4.1.5.2. ANTECEDENTS ATOPIQUES FAMILIAUX

L'existence de signe clinique d'atopie chez les parents de premier degré (parents, fratrie) a été relevée chez seulement 9 enfants (42,9%) (52 données manquantes dont 31 dans le groupe B et 21 dans le groupe A).

Ces 9 enfants faisaient partie du groupe A (90%). La différence était statistiquement hautement significative ($p < 0,001$ selon le test de probabilité exacte de Fisher).

Les différents facteurs de risque sont résumés dans le tableau suivant :

	Groupe A (n=31)		Groupe B (n=42)		Total (n=73)		Données manquantes
	n	%	n	%	n	%	
Facteurs de risque	10	35,7	23	56,1	33	47,8	4
Prématurité	8	28,6	14	33,3	22	31,4	3
VA néonatale	4	13,3	10	23,8	14	19,4	1
DBP	2	6,7	7	16,7	9	12,5	1
Cardiopathie	2	6,7	4	9,5	6	8,3	1
Encéphalopathie	1	3,3	1	2,4	2	2,8	1
Hypotrophie	4	14,3	10	24,4	14	20,3	4
Immunodépression	0	0	0	0	0	0	1
Malformation	2	6,7	1	2,4	3	4,2	1
Mucoviscidose	0	0	3	7,1	3	4,1	0

VA : ventilation assistée, DBP : dysplasie bronchopulmonaire.

TABLEAU IV - RECAPITULATIF DES FACTEURS DE RISQUE

4.2. CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC

4.2.1. SAISON DE SURVENUE

Il existait une variation de l'incidence des formes graves de bronchiolite en fonction de la saison (figure 10), celles-ci étant plus fréquentes en hiver : 50 cas soit 68,5% sont survenus durant la période hivernale.

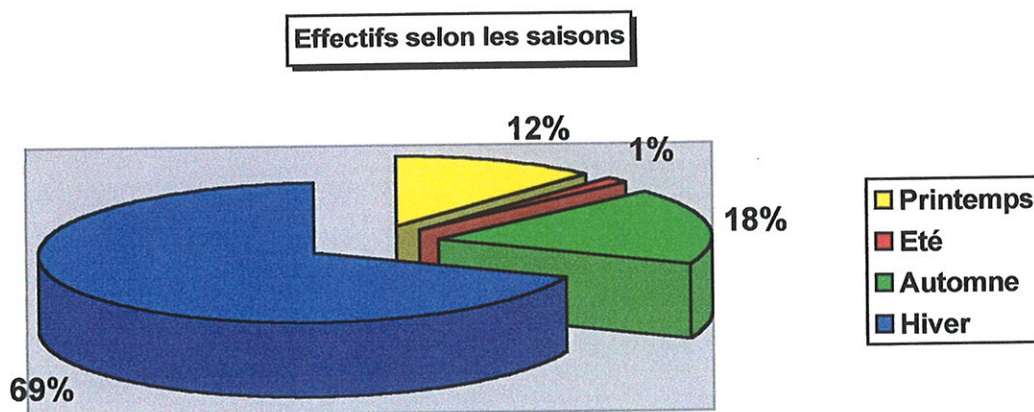


FIGURE 10 - REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DES SAISONS

La répartition des bronchiolites selon les saisons et en fonction des 2 groupes est résumée dans le tableau V.

On remarque une répartition à peu près équivalente des cas entre les 2 groupes au printemps, en été et en hiver. Par contre il existait une différence entre les groupes A et B pour la saison d'automne : 10 cas faisaient partis du groupe B et 3 cas du groupe A.

Cette différence n'était pas statistiquement significative.

TABLEAU V - REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DES SAISONS

	Groupe A (n=31)		Groupe B (n=42)		Total (n=73)	
	n	%	n	%	n	%
Printemps	4	12,9	5	11,9	9	12,3
Été	0	0	1	2,4	1	1,4
Automne	3	9,7	10	23,8	13	17,8
Hiver	24	77,4	26	61,9	50	68,5

4.2.2. MOIS ET ANNEE DE SURVENUE

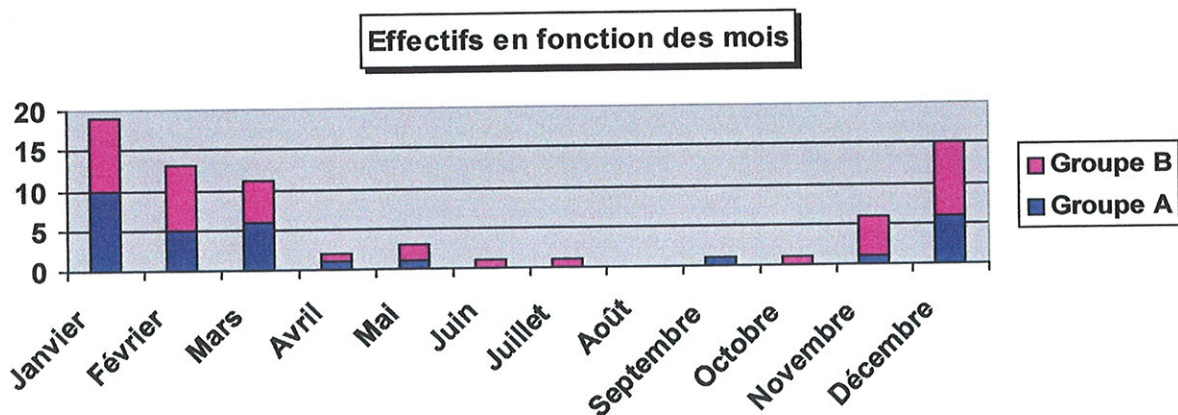


FIGURE 11 - REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DES MOIS DE SURVENUE

Il existait une variation de l'incidence en fonction du mois de survenue de ces formes sévères (figure 11 et tableau VI), toute année confondue. La grande majorité des cas a été observée

pendant les mois d'épidémie : 64 enfants de notre population (87,7%) ont été hospitalisés sur une période s'étalant des mois de novembre à mars inclus.

Durant cette période, 36 enfants faisaient partis du groupe B (85,7%), et 28 appartenaient au groupe A (90,3%).

Par contre durant la saison non hivernale (d'avril à octobre inclus), 9 enfants (12,3%) ont été hospitalisés dont 6 ont été intubés et ventilés (14,3% des enfants du groupe B) et 3 ont été oxygénodépendants (9,7% des enfants du groupe A).

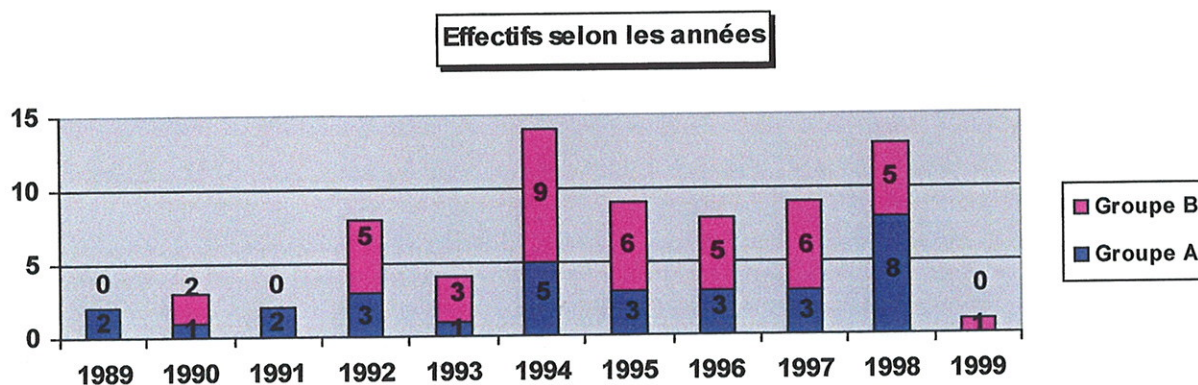


FIGURE 12 - REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DES ANNEES DE SURVENUE

Cinquante-trois de ces formes sévères (72,6%) se sont déclarées durant les années de 1994 à 1998 inclus et seulement 20 (27,4%) pendant les 5 autres années de l'étude (figure 12).

A noter que les années 1989 et 1999 ne sont pas entières puisque notre étude s'étend du 1^{er} novembre 1989 au 31 mars 1999 pour tenir compte des épidémies de VRS.

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les différentes années.

TABLEAU VI - REPARTITION DE LA POPULATION SELON LES MOIS

	Groupe A (n=31)		Groupe B (n=42)		Total (n=73)	
	n	%	n	%	n	%
Janvier	10	32,3	9	21,4	19	26
Février	5	16,1	8	19	13	17,8
Mars	6	19,4	5	11,9	11	15,1
Avril	1	3,2	1	2,4	2	2,7
Mai	1	3,2	2	4,8	3	4,1
Juin	0	0	1	2,4	1	1,4
Juillet	0	0	1	2,4	1	1,4
Août	0	0	0	0	0	0
Septembre	1	3,2	0	0	1	1,4
Octobre	0	0	1	2,4	1	1,4
Novembre	1	3,2	5	11,9	6	8,2
Décembre	6	19,4	9	21,4	15	20,5

4.2.3. DELAI DE PRISE EN CHARGE HOSPITALIERE

La durée moyenne des symptômes avant l'hospitalisation était de $2,9 \pm 2,6$ jours (extrêmes de 0 à 15 jours) pour la population totale. Elle était de $2,4 \pm 1,6$ jours (extrêmes de 0 à 8 jours) pour le groupe A et de $3,3 \pm 3,1$ jours (extrêmes de 0 à 15 jours) pour le groupe B.

La donnée n'a pas pu être recueillie pour 1 enfant et 2 enfants étaient déjà hospitalisés dans le service quand leur bronchiolite a débuté.

La différence entre les 2 groupes n'était pas statistiquement significative.

4.2.4. PRISE EN CHARGE INITIALE

L'hospitalisation a été demandée par un médecin de médecine libérale dans 20 cas (27,4%), par un pédiatre dans 4 cas (5,5%).

Seize enfants (21,9%) sont arrivés directement en milieu hospitalier, dans 2 cas (2,7%) les enfants ont été initialement pris en charge par le SAMU et 28 enfants (38,4%) ont été pris en charge dans un premier temps dans des hôpitaux périphériques et transférés secondairement (figure 13 et tableau VII).

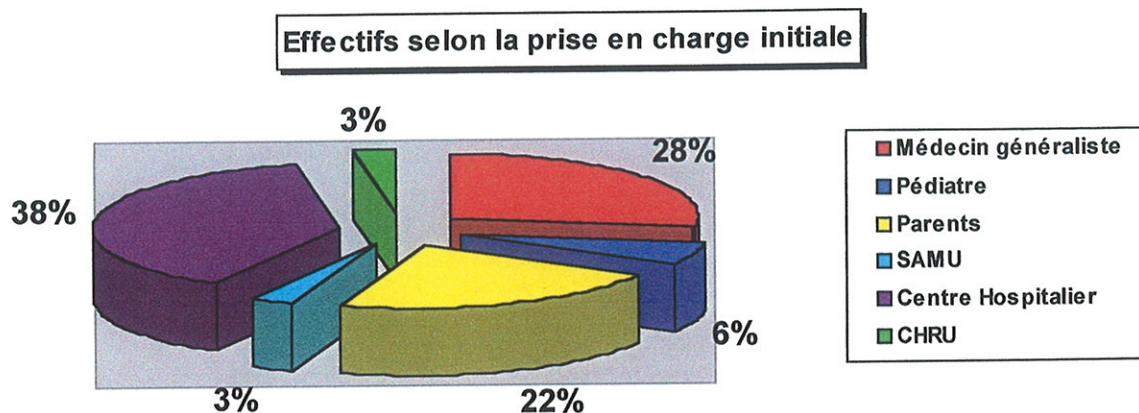


FIGURE 13 - REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DE LA PRISE EN CHARGE INITIALE

Dans 2 cas (2,7%) les enfants étaient encore hospitalisés en réanimation au CHRU. Dans notre étude 2 autres enfants ont été contaminés durant un séjour hospitalier. Il s'agit donc de 4 infections nosocomiales.

Nous avons considéré que l'infection était nosocomiale à partir du moment où l'enfant était hospitalisé pour un autre motif et développait une bronchiolite 7 jours ou plus après l'admission, soit quand l'enfant quittait l'hôpital et était réhospitalisé pour une bronchiolite moins de 3 jours après sa sortie.

TABLEAU VII - RECAPITULATIF SUR LA PRISE EN CHARGE INITIALE

	Groupe A (n=31)		Groupe B (n=42)		Total (n=73)	
	n	%	n	%	n	%
Médecin généraliste	11	35,5	10	23,8	21	28,8
Pédiatre	2	6,4	2	4,8	4	5,5
Parents	8	25,8	8	19	16	21,9
Transfert secondaire	10	32,3	18	42,8	28	38,4
SAMU	0	0	2	4,8	2	2,7
CHRU	0	0	2	4,8	2	2,7

4.3. PRESENTATION CLINIQUE

Les enfants se présentaient avec une détresse respiratoire dans 97,3% des cas, un wheezing dans 42,4% des cas. L'auscultation pulmonaire retrouvait dans la majorité des cas des crépitations diffus (84,7%), de façon moins fréquente des sibilants (49,3%) ou des ronchi (56,9%).

L'on retrouvait également une toux dans 84,1% des cas, des apnées dans 15% des cas, des troubles de la conscience dans 15,1% des cas, une hypotonie dans 36,1% des cas, des troubles hémodynamiques dans 8,2% des cas, et des difficultés alimentaires dans 91,8% des cas.

Les enfants présentaient une infection ORL dans 12,9% des cas, de la fièvre dans 30,1% des cas. Ces données sont résumées dans le tableau VIII.

TABLEAU VIII - SYMPTOMATOLOGIE INITIALE

	Groupe A (n=31)		Groupe B (n=42)		Total (n=73)		Données manquantes
	n	%	n	%	n	%	n
Détresse respiratoire	30	96,8	41	97,6	71	97,3	0
Apnées	2	6,4	9	21,4	11	15	0
Troubles hémodynamiques	1	3,2	5	11,9	6	8,2	0
Difficultés alimentaires	29	93,5	38	90,5	67	91,8	0
Troubles de la conscience	4	12,9	7	16,7	11	15,1	0
Hypotonie	8	26,7	18	42,9	26	36,1	1
Convulsion	0	0	2	4,8	2	2,7	0
Fièvre	16	51,6	6	14,3	22	30,1	0
Infection ORL	7	23,3	2	5	9	12,9	3
Toux	28	93,3	30	76,9	58	84,1	4
Wheezing	13	52	12	35,3	25	42,4	14
Sibilants	16	51,6	20	47,6	36	49,3	0
Ronchi	14	70	15	50	29	58	23
Crépitants	26	86,7	35	83,3	61	84,7	1

Les enfants qui ont du être ventilés (groupe B) présentaient initialement de façon plus fréquente des apnées (21,4% versus 6,4%), des troubles hémodynamiques (11,9% versus 3,2%), une hypotonie (42,9% versus 26,7%). Les différences observées n'étaient pas statistiquement significatives.

Des convulsions n'étaient présentes que dans le groupe B.

Il n'existait pas de différence entre les 2 groupes en ce qui concerne la détresse respiratoire, les difficultés alimentaires, ni les troubles de la conscience.

Par contre la fièvre, une infection ORL ou même la toux, étaient initialement plus fréquentes chez les enfants qui n'ont pas eu besoin d'être ventilés (groupe A).

Les différences étaient statistiquement significatives pour la fièvre ($p=0,0008$) et pour l'infection ORL ($p=0,0324$) selon le test de probabilité exacte de Fisher. La différence n'était pas statistiquement significative pour la toux.

Un wheezing était présent plus fréquemment dans le groupe A (52% versus 35,3%) mais la différence observée n'était pas statistiquement significative.

En ce qui concerne les signes auscultatoires (sibilants, ronchi, crépitants), il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative entre les 2 groupes.

4.4. DONNEES VIROLOGIQUES

Les recherches étiologiques systématiques ont détecté les virus en cause chez 48 des 73 malades (70,6%). A noter que les prélèvements n'ont pas été réalisés chez 4 enfants (3 dans le groupe A et 1 dans le groupe B) et 1 résultat n'a pas été retrouvé (groupe A).

4.4.1. VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL (VRS)

La présence d'un VRS dans la population globale a été retrouvée dans 45 cas (66,2% de prélèvements positifs).

Le VRS a été retrouvé de façon plus fréquente dans le groupe A par rapport au groupe B : 22 prélèvements positifs dans le groupe A soit 81,5% et 23 prélèvements positifs dans le groupe B soit 56,1%. La différence était statistiquement significative ($p=0,0381$) selon le test de probabilité exacte de Fisher.

4.4.1.1. FREQUENCE DU VRS SELON L'AGE

Dans les 2 groupes, le VRS a été plus souvent retrouvé chez les enfants de moins de 3 mois puisqu'il était présent chez 33 de ces enfants (70,2%), alors qu'il n'a été retrouvé que dans 7 cas chez les enfants âgés de 3 à 6 mois (50%), et dans 3 cas chez les enfants âgés de 6 à 12 mois (33,3%) (figure 14).

Par contre, il était à nouveau présent de façon plus fréquente chez les enfants de plus de 12 mois (66,7%).

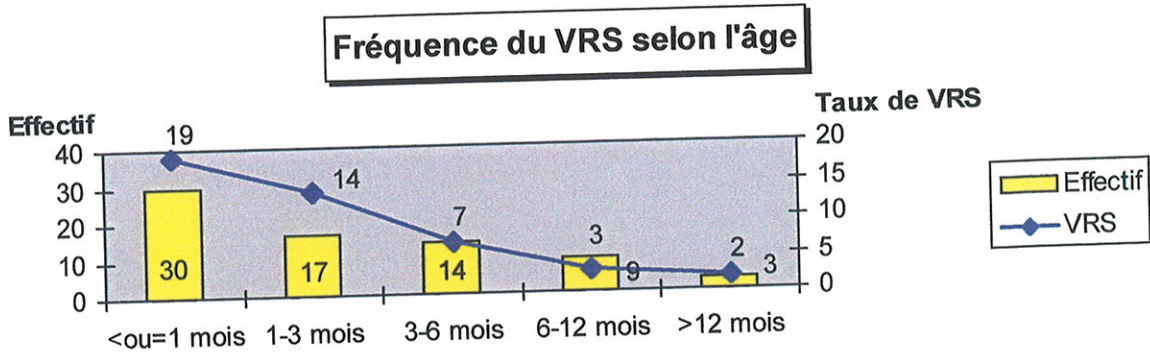


FIGURE 14 - FREQUENCE DU VRS SELON L'AGE

4.4.1.2. FREQUENCE DU VRS SELON LES MOIS

La période d'épidémie à VRS s'étendait, toute année confondue, du mois de novembre au mois de mars (tableau IX), avec une fréquence plus importante de prélèvements positifs durant les mois de décembre, janvier et février (35 prélèvements positifs durant cette période soit 77,8%).

TABLEAU IX - FREQUENCE DU VRS SELON LES MOIS

	Novembre	Décembre	Janvier	Février	Mars
Prélèvements positifs à VRS	2	10	13	12	8

4.4.1.3. FREQUENCE DU VRS SELON LES EPIDEMIES ANNUELLES

Les épidémies de VRS ont été plus importantes une année sur deux . Cette variation est représentée sur la figure 15.

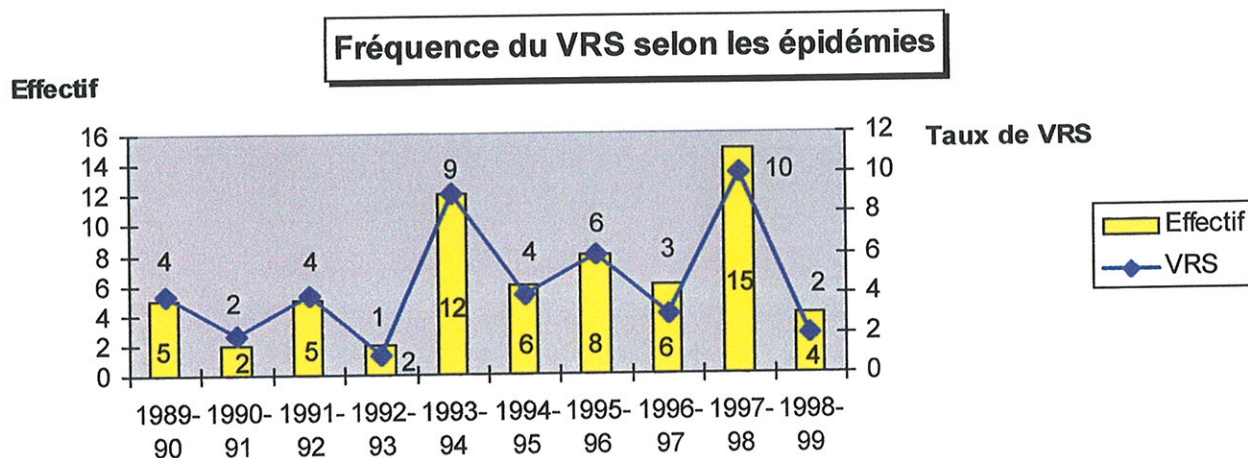


FIGURE 15 - FREQUENCE DU VRS SELON LES EPIDEMIES ANNUELLES

4.4.2. AUTRES VIRUS

Parmi les enfants du groupe B, un virus parainfluenzae de type 2, un rhinovirus et un entérovirus ont chacun été trouvés dans un seul cas.

Les 2 premiers ont été retrouvés durant les mois d'épidémie à VRS (respectivement en novembre et mars), alors que l'entérovirus l'a été en juillet.

Il n'a pas été relevé de co-infection virale dans notre population.

4.5. DONNEES BACTERIOLOGIQUES

L'examen cyto bactériologique des sécrétions pharyngées n'a été réalisé que dans 15 cas de la population générale et a montré la présence de germes chez 10 enfants (66,7%). Les résultats sont résumés dans le tableau X.

Un examen cyto bactériologique des sécrétions trachéales a été réalisé chez 40 enfants sur 42 ventilés. Il est revenu positif dans 34 cas (85%).

Il a permis de retrouver *Haemophilus influenzae* dans 11 cas (32,3%), *Moraxella catarrhalis* dans 13 cas (38,2%), *Staphylocoque aureus* dans 15 cas (44,1%), *Streptocoque pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa* dans 6 cas chacun (17,6%). Ces résultats sont résumés dans le tableau XI.

TABLEAU X - GERMES RETROUVES AU NIVEAU DE L'EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES SECRETIONS PHARYNGEES

	n	%
Haemophilus influenzae	6	60
Moraxella catarrhalis	1	10
Staphylocoque aureus	1	10
Escherichia Coli	2	20
Streptocoque pneumoniae	3	30
Haemophilus parainfluenzae	2	20
Enterobacter cloacae	1	10

**TABLEAU XI - GERMES RETROUVES AU NIVEAU DE L'EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE
DES SECRETIONS TRACHEALES**

	n	%
Haemophilus influenzae	11	32,3
Moraxella catarrhalis	13	38,2
Staphylocoque aureus	15	44,1
Escherichia Coli	5	14,7
Pseudomonas aeruginosa	6	17,6
Staphylocoque epidermidis	2	5,9
Haemophilus parainfluenzae	4	11,8
Acinetobacter baumanni	4	11,8
Streptocoque pneumoniae	6	17,6
Staphylocoque coagulase négative	1	2,9
Klebsiella oxytoca	4	11,8

4.6. PARAMETRES RADIOLOGIQUES

La radiographie thoracique initiale dans la population générale (tableau XII) retrouvait dans 93,1% des cas une distension globale du thorax, dans 91,8% des cas un syndrome alvéolaire et dans 20,5% des cas une ou plusieurs atélectasies.

Dans le groupe des enfants nécessitant une ventilation assistée l'on retrouvait initialement une proportion plus importante d'atélectasies (28,6% versus 9,7%) par rapport au groupe non ventilé. Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes pour ce paramètre mais l'analyse donnait un résultat tangent ($p=0,0772$) selon le test de probabilité exacte de Fisher.

Il n'existait pas de différence entre les 2 groupes en ce qui concerne les 2 autres paramètres.

TABLEAU XII - CRITERES RADIOLOGIQUES INITIAUX

	Groupe A (n=31)		Groupe B (n=42)		Total (n=73)	
	n	%	n	%	n	%
Distension globale	29	93,5	39	92,9	68	93,1
Syndrome alvéolaire	28	90,3	39	92,9	67	91,8
Atélectasie	3	9,7	12	28,6	15	20,5

4.7.PARAMETRES GAZOMETRIQUES

Les enfants de notre population étaient oxygénés à l'arrivée dans le service avec une FiO₂ moyenne à $46 \pm 21\%$ (extrêmes de 21 à 100%), pour maintenir une SaO₂ supérieure à 95% (tableau XIII).

La FiO₂ moyenne était plus haute dans le groupe B, 52 ± 24% (extrêmes de 25 à 100%) par rapport au groupe A, 36 ± 10% (extrêmes de 21 à 65%).

La différence était statistiquement significative (p=0,0102).

L'analyse des gaz du sang dans la population globale retrouvait un pH moyen à 7,32 ± 0,1 (extrêmes de 6,88 à 7,56) et une PCO₂ moyenne à 53,7 ± 12,7 mmHg (extrêmes de 25 à 91,4 mmHg). Il n'existait pas de différence entre les 2 groupes à l'arrivée pour ces 2 paramètres.

TABLEAU XIII - PARAMETRES GAZOMETRIQUES A L'ARRIVEE DANS LE SERVICE

	Groupe A (n=31)	Groupe B (n=42)	Total (n=73)	Données manquantes
	n ± écart-type (extrêmes)	n ± écart-type (extrêmes)	n ± écart-type (extrêmes)	
FiO₂ moyenne (%)	36 ± 10 (21 - 65)	52 ± 24 (25 - 100)	46 ± 21 (21 - 100)	11
pH moyen	7,32 ± 0,07 (7,15 - 7,46)	7,32 ± 0,11 (6,88 - 7,56)	7,32 ± 0,1 (6,88 - 7,56)	2
PCO₂ moyenne (mmHg)	54,8 ± 10,6 (30,6 - 83,5)	52,8 ± 14,3 (25 - 91,4)	53,7 ± 12,7 (25 - 91,4)	2

Avant intubation pour le groupe B ou au moment où les paramètres gazométriques étaient les plus perturbés pour le groupe A (tableau XIV), on retrouvait pour la population globale une FiO₂ moyenne à 44 ± 17% (extrêmes de 26 à 100%), un pH moyen à 7,28 ± 0,08 (extrêmes de 7,07 à 7,51) et une PCO₂ moyenne à 69,8 ± 14,4 mmHg (extrêmes de 43,5 à 120 mmHg).

Pour le groupe B, le pH était plus bas (7,25 versus 7,32) par rapport au groupe A, la PCO₂ était plus élevée (74,2 versus 63,4 mmHg) et la FiO₂ était plus haute (50% versus 36%).

Les différences entre les 2 groupes pour ces 3 paramètres étaient toutes statistiquement très significatives, p=0,0003 pour la FiO₂, p=0,0015 pour le pH et p=0,0035 pour la PCO₂ selon le test de Mann et Whitney.

TABEAU XIV - PARAMETRES GAZOMETRIQUES AVANT INTUBATION POUR LE GROUPE B ET LES PLUS PERTURBES POUR LE GROUPE A

	Groupe A (n=31)	Groupe B (n=42)	Total (n=73)	Données manquantes
	n ± écart-type (extrêmes)	n ± écart-type (extrêmes)	n ± écart-type (extrêmes)	
FiO₂ moyenne (%)	36 ± 11 (27 - 80)	50 ± 18 (26 - 100)	44 ± 17 (26 - 100)	18
pH moyen	7,32 ± 0,06 (7,2 - 7,45)	7,25 ± 0,09 (7,07 - 7,51)	7,28 ± 0,08 (7,07 - 7,51)	14
PCO₂ moyenne (mmHg)	63,4 ± 9,8 (43,5 - 81,7)	74,2 ± 15,4 (45 - 120)	69,8 ± 14,4 (43,5 - 120)	14

Dans 7 cas du groupe B l'état clinique de l'enfant ayant été jugé trop mauvais, l'intubation a été réalisée sans prélèvement de gaz du sang au préalable.

Par contre dans le groupe A, 6 enfants avaient à un moment donné de leur évolution une PCO₂ supérieure à 70 mmHg mais n'ont pas eu besoin d'être ventilés.

4.8. ATTITUDE THERAPEUTIQUE

4.8.1. OXYGENOTHERAPIE SOUS ENCEINTE DE HOOD

Les enfants du groupe A ont bénéficié d'une oxygénothérapie sous enceinte de Hood pour une durée moyenne de $7,1 \pm 3,2$ jours (extrêmes de 3 à 17 jours).

Les enfants du groupe B ont eux bénéficié d'une oxygénothérapie sous enceinte de Hood pour une durée moyenne de $8,3 \pm 8,4$ jours (extrêmes de 0 à 32 jours) : $1,6 \pm 3,5$ jours (extrêmes de 0 à 17 jours) avant ventilation mécanique et $9,3 \pm 19,1$ jours (extrêmes de 0 à 120 jours) après ventilation mécanique.

4.8.2. ASSISTANCE VENTILATOIRE

4.8.2.1. CRITERES D'INTUBATION

Le groupe B a été subdivisé en 2 sous-groupes selon les indications de l'intubation :

- Sous-groupe I : apnées, bradycardies
- Sous-groupe II : épuisement

Le sous-groupe I comprend 17 enfants (41,5%) et le sous-groupe II est constitué de 24 enfants (58,5%).

A noter que le critère d'intubation n'a pas été retrouvé pour 1 enfant.

Aucun enfant n'a du être réintubé après extubation. Deux enfants gravement bronchodysplasiques n'ont pas pu être extubés à la suite de leur bronchiolite et ont été trachéotomisés.

4.8.2.2. MOMENT D'INTUBATION

Dans notre groupe B, 8 enfants (19,1%) ont été intubés avant leur arrivée en réanimation, 4 enfants (9,5%) ont été intubés à l'admission, 5 (11,9%) dans les 6 premières heures, 14 (33,3%) entre les 6^{ème} et 24^{ème} heures, 11 (26,2%) après la 24^{ème} heure (figure 16).

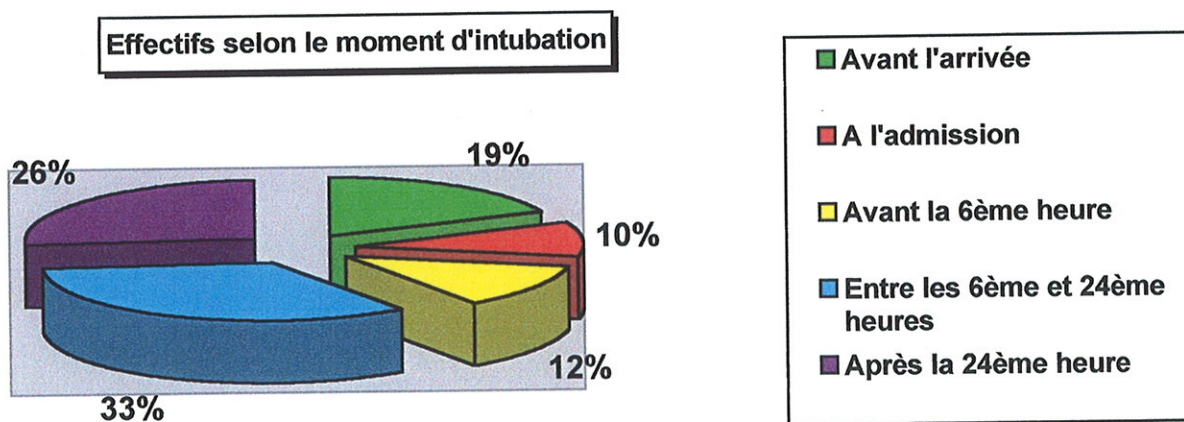


FIGURE 16 - REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE MOMENT D'INTUBATION

Parmi les 17 enfants intubés en raison d'apnées prolongées ou récidivantes, 15 (88,2%) étaient âgés de moins de 3 mois (10 de moins d'1 mois et 5 entre 1 et 3 mois).

A noter que 2 enfants ont bénéficié d'une CPAP nasale pendant respectivement 1 et 3 jours mais sans succès, ces enfants ont du finalement être intubés.

TABLEAU XV - RECAPITULATIF SUR LE MOMENT D'INTUBATION SELON LES DIFFERENTS SOUS-GROUPES

	Groupe I (n=17) (apnée)		Groupe II (n=24) (épuisement)		Total (n=42)	
	n	%	n	%	n	%
Avant l'arrivée en réanimation (1 donnée manquante)	6	35,3	1	4,2	8	19
Dans le service :						
A l'admission	2	11,8	2	8,3	4	9,5
Dans les 6 premières heures	1	5,9	4	16,7	5	11,9
Entre 6 et 24 heures	6	35,3	8	33,3	14	33,3
Après la 24^{ème} heure	2	11,8	9	37,5	11	26,2
Total (1 donnée manquante)	17	100	24	100	42	100

On remarque que dans le groupe I, la plupart des enfants ont été intubés soit avant l'arrivée en réanimation (35,3%), soit entre les 6^{ème} et 24^{ème} heures après leur arrivée (35,3%).

Dans le sous-groupe II par contre, la majorité des enfants ont été intubés plus tardivement, soit entre les 6^{ème} et 24^{ème} heures (33,3%), soit après la 24^{ème} heure (37,5%).

Parmi les 9 enfants qui ont été intubés plus tardivement, après la 24^{ème} heure, cette intubation a été réalisée en moyenne à la 149^{ème} heure (6^{ème} jour) d'hospitalisation \pm 136,6 (extrêmes de 40 à 432 heures).

4.8.2.3. DUREE DE VENTILATION

La durée moyenne de ventilation a été de $17,3 \pm 32,9$ jours (extrêmes de 0,04 à 150 jours).

Si l'on exclut les 3 enfants atteints de mucoviscidose, ainsi que les 2 enfants gravement bronchodysplasiques qui ont eu les durées de ventilation les plus longues par rapport aux autres enfants (respectivement 15, 47, 84, 150 et 150 jours), la durée moyenne de ventilation est de $7,6 \pm 3,5$ jours (extrêmes 0,04 à 16 jours).

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de corrélation entre la durée de ventilation et les différents paramètres que sont : l'âge, le poids, l'âge corrigé, le poids de naissance, les données gazométriques et le délai d'évolution avant hospitalisation.

Par contre il semble exister une corrélation entre la durée de ventilation et le moment d'intubation, mais le résultat est tangeant : $p=0,0643$, $r=0,342$, plus l'enfant a été intubé tardivement, plus la durée de ventilation a été longue (corrélation de Spearman).

En ce qui concerne les facteurs de risque, la durée de ventilation moyenne a été plus longue pour les enfants anciennement prématurés, pour les enfants aux antécédents de ventilation assistée néonatale, pour ceux atteints de dysplasie bronchopulmonaire et pour les cardiopathes, mais les différences n'étaient pas statistiquement significatives.

Par contre la durée de ventilation moyenne a été également plus longue pour les nourrissons atteints de mucoviscidose, ainsi que pour les hypotrophes et les différences étaient statistiquement significatives : $p=0,0115$ pour la mucoviscidose et $p=0,0231$ pour les hypotrophes, selon le test de Mann Whitney.

Les enfants de sexe masculin ont eu une durée de ventilation moyenne plus longue que ceux du sexe féminin mais la différence n'était pas statistiquement significative.

La présence d'un VRS ou d'une atopie n'a pas entraîné une ventilation plus prolongée. La différence était significative pour la présence d'une atopie ($p=0,0085$ selon le test de Mann Whitney) mais pas pour le VRS.

Les nourrissons ayant eu une atelectasie initiale ont eu une durée de ventilation moyenne plus longue (résultat non significatif).

Celle-ci a également été plus prolongée pour les enfants qui présentaient une surinfection bactérienne : différence statistiquement significative, $p=0,023$ selon le test de Mann Whitney.

La durée de ventilation n'a pas été moins importante pour les enfants traités par β mimétiques inhalés, corticothérapie inhalée ou diurétique. Elle a été légèrement plus courte pour ceux traités par une corticothérapie par voie générale. Les différences n'étaient pas statistiquement significatives.

Ces données sont résumées dans le tableau XVI.

TABLEAU XVI - DUREE DE VENTILATION SELON LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

	Durée de ventilation Moyenne ± écart-type (extrêmes)	Test de Mann Whitney
Ancienne prématurité Présence : n=14 Absence : n=28	27,1 ± 52,2 (0,04-150) 12,4 ± 16,2 (1-84)	NS
Antécédent de VA Présence : n=10 Absence : n=32	43,7 ± 61 (2-150) 9,1 ± 7,8 (0,04-47)	NS
BDP Présence : n=7 Absence : n=35	48,3 ± 69,6 (2-150) 11,1 ± 14,7 (0,04-84)	NS
Cardiopathie Présence : n=4 Absence : n=38	7,8 ± 6,4 (0,04-13) 18,3 ± 34,4 (1-150)	NS
Mucoviscidose Présence : n=3 Absence : n=39	48,7 ± 34,5 (15-84) 14,9 ± 32 (0,04-150)	p=0,0115
Hypotrophie Présence : n=10 Absence : n=31	19,8 ± 45,8 (3-150) 16,9 ± 29,1 (0,04-150)	p=0,0231
Facteur de risque Présence : n=23 Absence : n=18	25 ± 43,3 (0,04-150) 8,2 ± 3,3 (1-16)	NS
Atopie Présence : n=4 Absence : n=35	3,5 ± 2,4 (0,004-5) 19,5 ± 35,7 (1-150)	p=0,0085
Sexe Masculin : n=26 Féminin : n=16	21,6 ± 40,8 (0,04-150) 10,4 ± 10,2 (4-47)	NS
VRS Présence : n=23 Absence : n=18	10,7 ± 8,5 (4-47) 26,3 ± 48,7 (0,04-150)	NS
Ttt par corticoïdes par voie gle Oui : n=29 Non : n=13	16,9 ± 30,2 (1-150) 18,2 ± 39,7 (0,04-150)	NS

VA : ventilation assistée, BDP : bronchodysplasie pulmonaire, Ttt : traitement, gle : générale, NS : non significatif.

TABLEAU XVI - ETUDE DE LA DUREE DE VENTILATION SELON LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION (SUITE)

	Durée de ventilation Moyenne ± écart-type (extrêmes)	Test de Mann Whitney
Ttt par diurétiques Oui : n=29 Non : n=13	21,6 ± 39 (1-150) 7,8 ± (0,04-150)	NS
Ttt par corticoïdes inhalés Oui : n=6 Non : n=36	31,3 ± 58,3 (2-150) 15 ± 27,3 (0,04-150)	NS
Ttt par β mimétiques inhalés Oui : n=12 Non : n=30	25,5 ± 45,1 (2-150) 14,1 ± 26,9 (0,04-150)	NS
Atélectasie initiale Présence : n=12 Absence : n=30	20,5 ± 40,9 (4-150) 16,1 ± 29,9 (0,04-150)	NS
Surinfection bactérienne Présence : n=31 Absence : n=10	21,3 ± 37,6 (1-150) 6,2 ± 4,6 (0,04-16)	p=0,023

4.8.2.4. SEDATION ET DIFFICULTE DE VENTILATION

Une sédation a été nécessaire pendant une durée moyenne de $8,8 \pm 10,8$ jours (extrêmes de 0,04 à 62 jours) chez 34 des 42 enfants ventilés (80,9%).

Elle a été assurée le plus souvent à l'aide d'une benzodiazépine employée per os ou par voie intra-veineuse. Il n'a pas été utilisé de curare.

4.8.3. KINESITHERAPIE RESPIRATOIRE

La kinésithérapie respiratoire a été réalisée chez tous les patients de notre étude sauf un (décédé précocement), de façon régulière dans la journée (fréquence maximale : 4 fois par jour), mais également de façon nocturne chez 32 enfants quand la situation le nécessitait (atélectasie, post-extubation).

4.8.4. BRONCHODILATATEURS

Dans notre population générale des bronchodilatateurs ont été utilisés chez 26 enfants (14 du groupe A et 12 du groupe B) par voie inhalée (35,6%), différence statistiquement non significative, et chez 2 enfants du groupe B (2,7%) par voie générale.

La théophylline n'a pas été utilisée.

4.8.5. CORTICOTHERAPIE

Des corticoïdes ont été prescrits chez 15 enfants (20,5%) par voie inhalée, 9 enfants du groupe A (29%) et 6 enfants du groupe B (14,3%). La différence n'était pas statistiquement significative.

Ils ont été prescrits chez 37 enfants (50,7%) par voie générale, 8 enfants du groupe A (25,8%) et 29 enfants du groupe B (69%). La différence entre les 2 groupes était hautement significative ($p=0,0004$) selon le test de probabilité exacte de Fisher.

4.8.6. ANTIBIOTHERAPIE

Une antibiothérapie a été instaurée chez 54 enfants (74%), dont 18 enfants du groupe A (58,1%) et 36 du groupe B (85,7%). La différence entre les 2 groupes était statistiquement significative selon le test de probabilité exacte de Fisher ($p=0,0140$).

La raison de ce traitement a été une persistance ou une augmentation de la fièvre dans 25 cas (47,2%, 1 donnée manquante), une augmentation des polynucléaires neutrophiles dans 21 cas (42,9%, 5 données manquantes), une augmentation de la CRP dans 31 cas (60,8%, 3 données manquantes) avec un chiffre moyen de CRP à $94 \pm 74,1$ mg/l (extrêmes de 15 à 312 mg/l), une modification radiologique dans 34 cas (64,1%, 1 donnée manquante), des prélèvements bactériologiques positifs dans 36 cas (69,2%, 2 données manquantes), des sécrétions purulentes dans 10 cas (18,9%, 1 donnée manquante) et enfin un traitement préalablement instauré a été poursuivi dans 8 cas (15,1%, 1 donnée manquante).

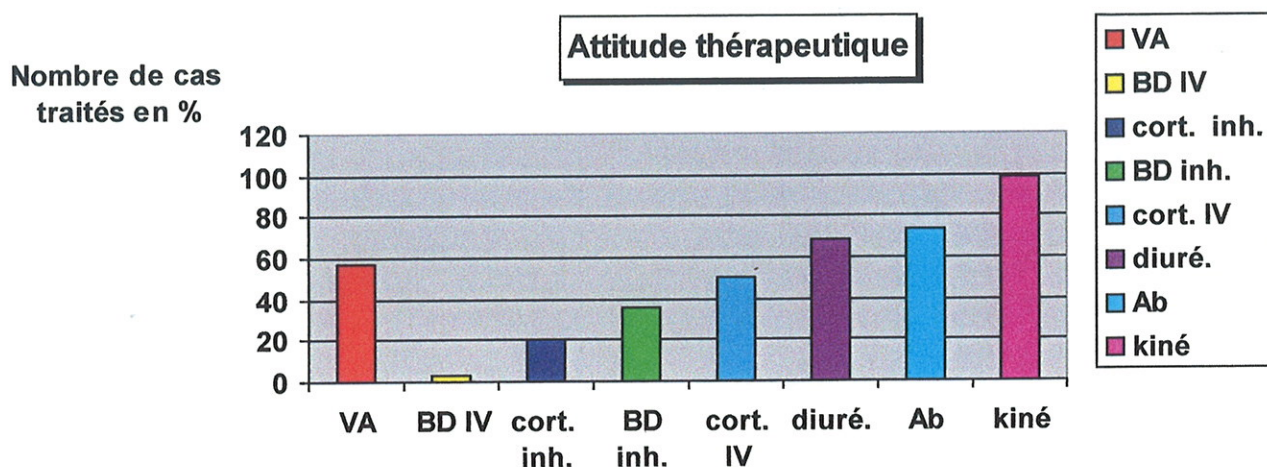
4.8.7. AUTRES TRAITEMENTS

Une transfusion de culot globulaire a été nécessaire dans 2 cas.

Des diurétiques ont été administrés chez 50 enfants (68,5%) de notre étude, dont 21 enfants du groupe A (67,7%) et 29 enfants du groupe B (69%). La différence n'était pas statistiquement significative.

Aucun malade n'a reçu de traitement anti-viral.

L'attitude thérapeutique chez les enfants de notre étude est résumée dans le schéma suivant :



VA : ventilation assistée, BD : bronchodilatateurs, cort. : corticoïdes, IV : intra-veineux, inh. : inhalés, diuré. : diurétiques, Ab : antibiotiques, kiné : kinésithérapie

FIGURE 17 - ATTITUDE THERAPEUTIQUE CHEZ LES ENFANTS DE NOTRE ETUDE

4.9. COMPLICATIONS

Les principales complications ont été la survenue d'une atélectasie dans 38,3% des cas et d'une surinfection bactérienne dans 61,4% des cas. Ces 2 complications sont survenues de façon plus fréquente dans le groupe B, par rapport au groupe A (tableau XVII). La différence entre les 2 groupes était hautement significative ($p=0,0002$ pour l'atélectasie et $p=0,0059$ pour la surinfection) selon le test de probabilité exacte de Fisher.

L'existence d'un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique n'a pas pu être clairement démontrée mais 10 cas d'hyponatrémie ont été observés. Leur fréquence était identique dans les 2 groupes.

TABLEAU XVII - COMPLICATIONS SURVENUES CHEZ LES 73 MALADES ETUDIES

	Groupe A (n=31)		Groupe B (n=42)		Total (n=73)		Données manquantes
	n	%	n	%	n	%	
Atélectasie secondaire	4	12,9	24	57,1	28	38,3	0
Surinfection bactérienne	12	41,4	31	75,6	43	61,4	3
Hyponatrémie	4	15,4	6	15	10	15,1	7
Convulsion	0	0	2	4,7	2	2,7	0
Epanchement gazeux	1	3,2	1	2,4	2	2,7	0
Œdème de la glotte	0	0	3	7	3	4,1	0
Décès	0	0	2	4,8	2	2,7	0

Dans notre étude 2 enfants sont décédés (2,7%). Le premier était atteint d'une cardiopathie congénitale et le deuxième d'une mucoviscidose.

Il n'est pas survenu de convulsion ni de décès dans le groupe A. L'œdème de la glotte était une complication spécifique au groupe B. Les épanchements gazeux étaient de façon paradoxale légèrement plus fréquents dans le groupe A.

4.10. DUREE D'HOSPITALISATION

La durée moyenne d'hospitalisation globale (en réanimation et dans le service de pédiatrie générale) a été de $23,7 \pm 37$ jours (extrêmes de 0,04 à 270 jours).

Elle a été nettement plus importante dans le groupe B, $32,7 \pm 46,8$ jours (extrêmes de 0,04 à 270 jours) que dans le groupe A, où elle était de $11,5 \pm 4,5$ jours (extrêmes de 4 à 25 jours).

La différence était très significative ($p < 0,0001$).

La durée moyenne d'hospitalisation en réanimation a été de $18,2 \pm 36,2$ jours (extrêmes de 0,04 à 270 jours). Elle a également été plus prolongée pour le groupe B, $26,5 \pm 46,1$ jours (extrêmes de 0,04 à 270 jours) que pour le groupe A où elle a été de $6,9 \pm 4$ jours (extrêmes de 1 à 17 jours).

La différence était très significative ($p < 0,0001$).

Il a été mis en évidence une corrélation négative entre la durée d'hospitalisation en réanimation et le poids à l'admission ($p = 0,007$, $r = -0,314$) : plus le poids était faible, plus la durée d'hospitalisation était longue (corrélation de Spearman).

La durée d'hospitalisation en réanimation était également corrélée de façon positive à la valeur de la FiO₂ avant intubation ($p=0,0064$, $r=0,441$) : plus la FiO₂ est haute, plus la durée d'hospitalisation est importante (corrélation de Spearman).

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de corrélation entre la durée d'hospitalisation en réanimation et les paramètres suivants : l'âge, l'âge corrigé, le poids de naissance, la durée d'évolution avant hospitalisation, les données gazométriques.

En ce qui concerne les facteurs de risque, la durée d'hospitalisation en réanimation a été plus longue pour les anciens prématurés, pour les enfants aux antécédents de ventilation assistée en période néonatale, pour les nourrissons bronchodysplasiques, ceux hypotrophes, et ceux atteints d'une mucoviscidose. Par contre elle a été plus courte pour les enfants porteurs d'une cardiopathie. La différence était statistiquement significative pour les nourrissons qui ont été ventilés en période néonatale ($p=0,05$) et ceux atteints d'une mucoviscidose ($p=0,0069$) selon le test de Mann Whitney.

Les garçons ont eu une durée d'hospitalisation en réanimation plus longue que les filles. La présence d'un VRS n'a pas entraîné de durée d'hospitalisation plus prolongée. Ces différences n'étaient pas statistiquement significatives.

La présence d'une atonie personnelle ou familiale n'a pas entraîné de durée d'hospitalisation plus importante. La différence était statistiquement significative pour l'atonie familiale.

La survenue d'une surinfection et d'une atelectasie secondaire a augmenté la durée d'hospitalisation. Les différences étaient statistiquement significatives.

Ces données sont résumées dans le tableau XVIII.

TABLEAU XVIII - DUREE D'HOSPITALISATION EN REANIMATION SELON LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

	Durée d'hospitalisation en réanimation Moyenne ± écart-type (extrêmes)	Test de Mann Whitney
Prématurité Présence: n=22 Absence : n=48	28,9 ± 61,8 (0,04-270) 14 ± 15 (1-84)	NS
Antécédents de VA néonatale Présence : n=14 Absence : n=58	45,7 ± 76,1 (4-270) 11,7 ± 10,3 (0,04-75)	p=0,05
BDP Présence : n=9 Absence : n=63	56,3 ± 92,3 (4-270) 12,9 ± 13,5 (0,004-8)	NS
Cardiopathie Présence : n=6 Absence : n=66	10,7 ± 7,1 (0,04-18) 19 ± 38 (1-270)	NS
Hypotrophie Présence : n=14 Absence : n=55	20,1 ± 37,7 (2-150) 18,3 ± 37,4 (0,04-270)	NS
Mucoviscidose Présence : n=3 Absence : n=70	60,3 ± 33,5 (22-84) 16,4 ± 35,4 (0,04-270)	p=0,0069
Facteur de risque Présence : n=33 Absence : n=36	27,6 ± 52,4 (0,04-270) 10,5 ± 6 (1-26)	NS
Sexe Masculin : n=46 Féminin : n=27	21,1 ± 44,3 (2-75) 13,2 ± 13,7 (0,04-270)	NS
VRS Présence : n= 45 Absence : n=23	12,6 ± 11,1 (2-75) 31,5 ± 61,4 (0,04-270)	NS
Atopie familiale Présence : n=9 Absence : n=12	5,7 ± 3,5 (1-12) 25,8 ± 39,6 (6-150)	p=0,0022

VA : ventilation assistée, BDP : bronchodysplasie pulmonaire, NS : non significatif

TABLEAU XVIII - DUREE D'HOSPITALISATION EN REANIMATION SELON LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION (SUITE)

	Durée d'hospitalisation en réanimation Moyenne \pm écart-type (extrêmes)	Test de Mann Whitney
Atélectasie secondaire Présence : n=28 Absence : n=45	19,3 \pm 26,2 (2-150) 17,5 \pm 41,5 (0,04-270)	p=0,0004
Surinfection bactérienne Présence : n=43 Absence : n=27	24,9 \pm 46 (2-270) 8,6 \pm 5,9 (0,04-20)	p=0,002

4.11. SYNTHÈSE DES CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION

4.11.1. GROUPE A

Nombre d'enfants	:	31 répartis en 20 garçons et 11 filles
Sexe ratio	:	1,8
Age moyen	:	3,9 mois
Age corrigé moyen	:	3,7 mois
Age inférieur à 3 mois	:	19 enfants (61,3%)
Poids moyen	:	5,09 kg
Hypotrophie	:	4 enfants (14,3%)
Ancienne prématurité	:	8 enfants (28,6%)
Antécédent de VA néonatale	:	4 enfants (13,3%)
Dysplasie bronchopulmonaire	:	2 enfants (6,7%)
Cardiopathie	:	2 enfants (6,7%)
Encéphalopathie	:	1 enfant (3,3%)
Malformation	:	2 enfants (6,7%)
Atopie	:	4 enfants (14,8%)
Atopie familiale	:	9 enfants (90%)
VRS	:	22 cas (81,5%)
Atélectasie initiale	:	3 cas (9,7%)
Traitement par bronchodilatateurs inhalés	:	14 cas (45,2%)
Corticothérapie par voie générale	:	8 cas (25,8%)
Antibiothérapie	:	18 cas (58,1%)
Kinésithérapie respiratoire	:	31 cas (100%)
Durée d'oxygénothérapie	:	7,1 jours
Durée d'hospitalisation en réanimation	:	11,5 jours

4.11.2. GROUPE B

Nombre d'enfants	:	42 répartis en 26 garçons et 16 filles
Sexe ratio	:	1,6
Age moyen	:	3,1 mois
Age corrigé moyen	:	2,5 mois
Age inférieur à 3 mois	:	28 enfants (66,7%)
Poids moyen	:	4,25 kg
Hypotrophie	:	10 enfants (24,4%)
Ancienne prématurité	:	14 enfants (33,3%)
Antécédent de VA néonatale	:	10 enfants (23,8%)
Dysplasie bronchopulmonaire	:	7 enfants (16,7%)
Cardiopathie	:	4 enfants (9,5%)
Encéphalopathie	:	1 enfant (2,4%)
Malformation	:	1 enfant (2,4%)
Mucoviscidose	:	3 enfants (7,1%)
Atopie	:	4 enfants (10,2%)
VRS	:	23 cas (56,1%)
Atélectasie initiale	:	12 cas (28,6%)
Traitement par bronchodilatateurs inhalés	:	12 cas (28,6%)
Corticothérapie par voie générale	:	29 cas (69%)
Antibiothérapie	:	36 cas (85,7%)
Kinésithérapie respiratoire	:	41 cas (97,6%)
Durée de ventilation	:	17,3 jours
Durée d'hospitalisation en réanimation	:	26,5 jours

5. DISCUSSION – DONNEES DE LA LITTERATURE

5.1. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

5.1.1. AGE

Dans notre étude, nous retrouvons comme cela a été décrit dans la littérature une prédominance des enfants âgés de moins de 3 mois (64,4%).

Par contre nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne l'âge moyen à l'admission.

De même pour l'âge corrigé moyen des anciens prématurés, bien que légèrement inférieur dans le groupe B, la différence n'est pas significative.

L'âge pourrait donc être considéré comme un facteur de gravité mais pas comme un facteur prédictif de la nécessité de recourir à une ventilation assistée.

En effet dans la littérature, l'âge est considéré comme étant à lui seul (tout autre facteur de risque exclu) un facteur de gravité au cours des bronchiolites (12).

Il a été souvent admis sans qu'aucune donnée consensuelle ne l'ai jamais établi que les enfants atteints de bronchiolite aiguë ayant un âge inférieur à 3 mois (15% des enfants examinés en pédiatrie libérale dans l'enquête nationale française) devaient être systématiquement hospitalisés (30).

L'analyse des enquêtes hospitalières (ERBUS) est venue cependant déjà tempérer ces recommandations en précisant que si les enfants d'âge inférieur à 3 mois représentaient actuellement un tiers des hospitalisations pour bronchiolite aiguë dans les hôpitaux de la région parisienne, ces enfants ne sont globalement admis qu'à un pourcentage limité à 65% lorsqu'ils sont examinés dans les différentes consultations hospitalières (13).

Plus encore, le pourcentage des nourrissons de moins de 3 mois hospitalisés après consultation pédiatrique libérale se limite à 27% dans l'enquête des pédiatres de l'Ile-de-France (31). L'argumentation de telles attitudes demande cependant à être précisée.

Deux études rétrospectives concernant les enfants indemnes de tout antécédent ou pathologie associée ont permis une certaine approche du risque de sévérité respiratoire selon l'âge de l'enfant.

Dans une étude canadienne conduite dans 12 centres hospitalo-universitaires ayant accueilli en 3 ans 373 enfants d'âge inférieur à 6 semaines infectés par le VRS et n'ayant aucun antécédent de prématurité, de cardiopathie congénitale ou de pathologie pulmonaire chronique, il a été précisé que 76% des enfants ont justifié d'une oxygénothérapie et 13% d'une ventilation mécanique (32).

Dans une autre étude rétrospective conduite au CHU de Dijon, chez 36 enfants d'âge inférieur à 6 semaines hospitalisés en 3 ans pour infection communautaire à VRS, des résultats comparables ont été mis en évidence (33).

D'après GREEN, dans une population de 87 enfants sans antécédents particuliers, l'âge inférieur à 6 semaines est associé de façon significative à un besoin accru en oxygène ainsi qu'à une augmentation de la durée de ce besoin, de la durée d'hospitalisation et des besoins de ventilation mécanique (34). La nécessité de ventilation mécanique ne diffère pas dans les

groupes moins de 6 semaines et de 6 à 12 semaines, mais elle y est plus importante que dans le groupe plus de 12 semaines.

HEYCOCK et NOBLE attribuent ce phénomène à un degré d'obstruction bronchique qui comparativement à des enfants plus âgés survient sur un calibre bronchique plus étroit (35).

D'autres études viennent conforter cette affirmation. L'étude de FLORET et du Groupe Francophone de Réanimation Pédiatrique en 1993 retrouve que sur 459 cas de bronchiolites graves hospitalisées en réanimation, les deux tiers de ces enfants ont moins de 3 mois (4).

Il en est de même pour LEBEL et al. en 1989 (35), VAN STEENSEL-MOOL et al. en 1989 (36), OUTWATER et al. en 1984 (37), et NGUYEN et al. en 1995 (38).

L'âge inférieur à 3 mois est également un facteur de risque d'infection grave pour WALSH et al. en 1997 (39).

Dans notre travail, les enfants du groupe B présentaient initialement de façon plus fréquente des apnées par rapport à ceux du groupe A, mais la différence n'est pas significative.

Par contre parmi les 17 enfants intubés en raison d'apnées prolongées ou récidivantes, 88,2% étaient âgés de moins de 3 mois.

L'incidence des apnées est d'autant plus fréquente que l'âge est plus faible. Parmi la population générale des enfants infectés par le VRS et hospitalisés dans les services de pédiatrie, elle a été estimée à 20,4% avant 6 mois, 18% avant 1 an (33), et 16% avant 18 mois (40).

Vingt-cinq pour cent des nourrissons de moins de 3 mois sont admis en réanimation suite à une apnée et/ou une bradycardie sans signe d'épuisement préalable (25).

Les facteurs associés à la survenue d'apnées lors des infections à VRS sont les antécédents de prématurité (41) et d'apnée du prématuré, ainsi que certaines caractéristiques cliniques

présentes au moment de l'infection à VRS : un âge postconceptionnel et/ou un âge postnatal faible ainsi qu'une atteinte pulmonaire parenchymateuse (40).

Il est donc nécessaire de surveiller par monitoring cardio-respiratoire les jeunes nourrissons, surtout s'il s'agit d'anciens prématurés (42).

Le mécanisme de ces apnées reste controversé, certains auteurs évoquent une origine centrale liée à l'hypoxie (43), alors que d'autres incriminent une cause obstructive (15).

ANAS et al. rapporte que ces apnées sont de type central, parfois sévères et que dans la série de CHURCH et coll., 28% des malades nécessitent une intubation pour assistance ventilatoire (40).

5.1.2. POIDS

Un faible poids augmente le risque d'insuffisance respiratoire aiguë au cours d'une bronchiolite. Dans l'étude de LEBEL et al., étude rétrospective sur 10 ans comprenant 62 enfants ventilés pour une bronchiolite sévère, l'âge, le poids et la prématurité sont significativement associés au besoin d'une ventilation artificielle, le poids étant le facteur le plus important (35).

Cette différence tend à être retrouvée dans notre étude (résultat tangent).

De plus nous avons retrouvé que plus le poids était faible, plus la durée d'hospitalisation était longue. Le poids est donc bien un facteur de risque de sévérité.

5.1.3. SEXE

Le sexe masculin a souvent été décrit comme un facteur de risque de survenue d'une bronchiolite (11), mais pas comme un facteur de risque d'infection grave.

Ceci se vérifie dans notre étude où le sexe ratio est de 1,7 en faveur des garçons mais il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes.

D'après HOLBERG (44), ce phénomène peut être expliqué par des raisons anatomiques. En effet il a été montré que les garçons, contrairement aux filles, ont vraisemblablement des voies aériennes plus petites par rapport à leur taille pulmonaire. Ainsi, lors d'une infection virale, le risque de développer une symptomatologie respiratoire est plus important par augmentation du risque d'obstruction bronchique.

Cette particularité du poumon masculin est plus importante dans les premiers mois après la naissance.

5.1.4. PREMATURITE

La prématurité constitue en elle-même un facteur de gravité. Elle est reliée à un risque accru de formes graves (hospitalisation traditionnelle) ou sévères (réanimation) (12).

La nécessité d'une ventilation artificielle est décrite comme plus fréquente chez les enfants atteints d'une infection à VRS et nés prématurément (35) et cela, en l'absence même de dysplasie bronchopulmonaire (36).

Au facteur prématurité identifié comme risque de sévérité peuvent s'adjoindre les antécédents d'apnée survenus au cours de la période néonatale majorant le risque déjà mentionné d'apnées au cours des infections à VRS parfois possiblement inductrices de mort subite du nourrisson (15, 33).

L'étude de MEERT et al. en 1990, comprenant 484 enfants nés à terme ou de façon prématurée, hospitalisés sur une période de 5 ans pour un épisode de bronchiolite à VRS, retrouve que le seul fait d'être né prématurément augmente le risque d'apnées, de troubles mécaniques et de distension pulmonaire, le risque de devoir être hospitalisé en réanimation et mis sous ventilation mécanique, ainsi que la durée du séjour hospitalier (35, 41).

Dans notre étude nous n'avons pas pu mettre en évidence de façon significative que la prématurité était un facteur de risque de recourir à une ventilation assistée au cours d'une bronchiolite.

Par contre, dans notre population générale, nous retrouvons 30,1% d'enfants aux antécédents de prématurité ce qui est comparable à celui retrouvé dans les autres études mais très supérieur au taux de prématurité dans la population générale, ainsi que celui retrouvé au cours des bronchiolites aiguës simples estimés à 7,5% dans l'enquête nationale réalisée en 1996 et 1997 (12). Ceci suggère donc que les enfants nés prématurément développent des infections sérieuses à VRS nécessitant une hospitalisation.

5.1.5. DYSPLASIE BRONCHOPULMONAIRE

La dysplasie bronchopulmonaire est une maladie pulmonaire chronique spécifique des enfants nés prématurément et ventilés mécaniquement en période néonatale.

La morbidité de cette maladie est élevée même après la sortie des soins intensifs néonataux. En effet 50% des enfants bronchodysplasiques seront réhospitalisés dans les 2 premières années après leur sortie de l'hôpital principalement à cause d'infection respiratoire aiguë d'origine virale (45).

Ce facteur de gravité est étayé par de nombreux travaux. Dans l'étude prospective de GROOTHUIS et al. (45) concernant 30 enfants ayant moins de 2 ans atteints de dysplasie bronchopulmonaire, 27 ont développé un tableau de bronchiolite aiguë sévère reliée avec certitude à une origine virale dans 18 cas (VRS dans 16 cas). Les facteurs de risque identifiés vis à vis de la survenue de cette détresse respiratoire secondaire au VRS sont la taille de la famille (4 personnes ou plus vivant sous le même toit) et la présence de fumeurs à la maison.

Pendant la durée de l'étude sur les 16 enfants infectés à VRS, 11 hospitalisations ont été nécessaires. Le seul facteur de risque d'hospitalisation retrouvé dans le cadre des infections à VRS était l'administration d'oxygène à la maison soit encore en cours, soit dans les 3 mois ayant précédés l'épisode.

Quant on doit y avoir recours, l'hospitalisation est longue (plus de 7 jours dans 60% des cas au moins) et un grand nombre de patients doivent être admis en réanimation et mis sous ventilation mécanique, respectivement 36% et 18% des 11 enfants décrits par GROOTHUIS et al. (45).

L'infection à VRS est donc une cause majeure de détérioration de la fonction respiratoire et de réhospitalisation des enfants ayant une dysplasie bronchopulmonaire.

Pour MEERT et al., un enfant bronchodysplasique est plus susceptible de développer une infection à VRS sévère et prolongée que les enfants sans pathologie pulmonaire préalable. De plus les enfants bronchodysplasiques peuvent développer des infections sévères à VRS même à un âge plus tardif (41).

Dans une étude rétrospective incluant 262 enfants hospitalisés pour une infection à VRS dont 19 enfants bronchodysplasiques, 13 enfants atteints d'une cardiopathie congénitale, 56 enfants nés prématurément, 8 hypotrophes, 4 enfants avec un reflux gastro-oesophagien, 161 enfants antérieurement sains et un patient asymptomatique infecté par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), MEERT et al. montre que les enfants atteints d'une dysplasie bronchopulmonaire sont hospitalisés plus longtemps, ont une durée de ventilation plus longue, ont une durée d'oxygénothérapie plus longue, ont un tableau clinique plus sévère et ont besoin de plus de traitement médicamenteux par rapport aux enfants sains (46).

Il semblerait donc d'après la littérature que la bronchodysplasie soit associée à un risque plus important de recourir à une ventilation assistée. En effet notre étude retrouve un taux d'enfant bronchodysplasique plus important dans le groupe B mais la différence n'est pas significative.

Par contre nous avons réussi à montrer que les enfants ayant des antécédents de ventilation assistée néonatale (dont les bronchodysplasiques) avaient de façon significative une durée d'hospitalisation en réanimation plus longue que les enfants non ventilés en période néonatale. Ce facteur serait donc bien relié à un risque de sévérité plus important.

5.1.6. MUCOVISCIDOSE

Dans l'étude prospective menée par ABMAN et al. chez 48 enfants atteints de mucoviscidose âgés de moins de 2 ans, ce type d'infection entraîne une longue hospitalisation (22 jours en moyenne), un taux élevé de transfert en réanimation pour une ventilation mécanique (celle-ci est nécessaire dans 40% des cas environ) et dans plus de 70% des cas une hypoxémie prolongée exigeant une oxygénothérapie à domicile pendant quelques mois (47).

Dans notre étude les 3 enfants atteints de mucoviscidose ont tous été intubés pour leur épisode de bronchiolite, dont 1 est décédé. La mucoviscidose apparaît donc comme un facteur de risque important du besoin de recourir à une ventilation assistée lors d'une bronchiolite, même si la différence n'est pas significative compte tenu probablement du trop faible effectif.

Par contre, la durée de ventilation et la durée d'hospitalisation sont significativement plus longues chez les enfants atteints d'une mucoviscidose. Cette pathologie est donc bien reliée à un risque de sévérité plus grand au cours d'un épisode de bronchiolite virale.

5.1.7. AUTRES PATHOLOGIES PULMONAIRES

D'autres broncho-pneumopathies chroniques ont également été rapportées comme facteur de gravité des infections à VRS, notamment les pneumopathies d'inhalation et des pathologies diverses telles que les hernies diaphragmatiques, les fistules oesotrachéales, les malformations adénomatoïdes du poumon et la fibrose pulmonaire idiopathique (32).

5.1.8. CARDIOPATHIES CONGENITALES

Le taux actuel de mortalité chez les enfants ayant une cardiopathie congénitale et infectés par le VRS varie de 2,5 à 3,4% selon les études (32, 48). Il est donc plus élevé que pour une population normale, mais beaucoup moindre que ce qui avait été observé par MAC DONALD et al. en 1982 (49). Ces auteurs rapportaient alors un taux de mortalité de 37% chez 27 cardiopathes atteints d'une infection à VRS et traités de 1976 à 1980.

Cependant l'existence d'une cardiopathie congénitale en tant que facteur de gravité a pu être appréciée dans cette étude prospective portant sur 699 enfants hospitalisés : 299 d'entre eux avaient une infection à VRS prouvée ; 27 avaient à la fois une cardiopathie congénitale et une infection à VRS ; 46 avaient une cardiopathie congénitale sans infection à VRS (49).

Les enfants infectés par le VRS ayant une cardiopathie congénitale avaient, de façon significative, une maladie plus sévère que ceux n'ayant pas de cardiopathie, en prenant comme critère de jugement la nécessité de soins intensifs (63% contre 14%, $p < 0,001$), la nécessité d'une ventilation artificielle (22% contre 5%, $p < 0,01$) et le taux de mortalité (37% contre 1,5%, $p < 0,01$).

Toujours d'après MAC DONALD et al. (49), le taux de décès était encore plus élevé chez les cardiopathes avec hypertension artérielle pulmonaire (73% contre 37%), cependant l'importance de l'hypertension artérielle pulmonaire comme facteur de risque est actuellement remise en question (48).

Ainsi non seulement la mortalité est plus élevée pour un cardiopathe au cours d'une infection à VRS, mais il en est de même pour la morbidité : longue hospitalisation, surveillance dans un service de réanimation, nécessité d'une ventilation mécanique prolongée. La présence d'une cardiopathie congénitale est associée à chacun de ces éléments (48).

Par rapport à l'étude de MAC DONALD et al. (49) publiée en 1982, la mortalité chez les sujets ayant une hypertension artérielle pulmonaire a baissé à 9,4% dans une étude canadienne plus récente (32) mais le taux de mortalité reste significativement plus élevé dans ce sous-groupe par rapport à tous les autres sous-groupes (9,4% contre 2%, $p < 0,05$).

Dans notre étude une cardiopathie semble être un facteur associé à un risque plus élevé de recourir à une ventilation assistée mais la différence n'est pas statistiquement significative.

Cela est probablement dû au trop faible effectif de notre population.

C'est probablement aussi à cause de la taille de notre effectif que nous retrouvons une durée d'hospitalisation plus courte pour les enfants cardiopathes (différence non significative) et à cause du décès très rapide en quelques heures d'un de ces enfants.

5.1.9. DEFICITS IMMUNITAIRES

Les données dont on dispose sur les infections à VRS dans les déficits immunitaires sont très limitées.

Un taux de mortalité de 11% fut observé chez 47 enfants immunodéficients hospitalisés pour une infection à VRS entre 1974 et 1984 (50), alors qu'aucun des 35 malades rapportés par NAVAS et al. (32) et traités entre 1988 et 1991 n'est décédé. Il semble donc que la mortalité liée aux infections à VRS ait diminué chez les malades immunodéficients comme chez les cardiopathes. Par contre dans l'étude de NAVAS et al. (32), ce sont les patients immunodéficients qui supportent les hospitalisations les plus longues.

Les infections à VRS sont en moyenne plus sévères chez les enfants souffrant d'une immunodéficience primaire ou due à une chimiothérapie, alors que la prise de stéroïdes à long terme n'augmente pas le risque d'infection grave à VRS (50).

Sont concernés actuellement plus que les rares cas de déficits immunitaires congénitaux ou ceux induits par une chimiothérapie, les enfants atteints d'une infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).

Quelle que soit la cause de l'immunodéficience, la durée de l'excrétion virale est plus longue chez ce groupe de patients que chez les enfants non immunodéficients allant jusqu'à 16 jours pour les malades subissant une chimiothérapie, et jusqu'à 26 jours en moyenne pour les immunodéficients primaires voir plus (50).

5.1.10. FACTEURS VIROLOGIQUES

Le VRS est l'agent infectieux de loin le plus fréquent dans une bronchiolite virale aiguë.

Nous avons retrouvé 66,2% de prélèvements de sécrétions nasopharyngées positifs à VRS, proportion légèrement inférieure à celle observée dans les autres études : 82,3% pour NGUYEN et al. (38), 75,5% et 81% pour les études de FLORET et al. (4).

Dans notre population, le VRS a été retrouvé de façon significative plus fréquemment dans le groupe A. Ceci suggère donc que le VRS n'est pas un facteur de risque de la nécessité de recourir à une intubation au cours d'une bronchiolite. Ce fait a également été retrouvé par GALVIN et al. (51).

Récemment 2 sous-types de VRS ont été identifiés : le sous-type A et le sous-type B, le premier serait associé à une forme de maladie plus grave que le deuxième (39), mais cette notion est controversée (19, 52, 53).

BROUARD et al. dans une étude rétrospective sur 8 ans de 1982 à 1990 ont comparé les caractéristiques et la sévérité de l'atteinte respiratoire selon que le VRS responsable soit du sous-type A ou B (18). Certains indices de sévérité tels que le degré de détresse respiratoire, la durée de l'hospitalisation et les niveaux de saturation en oxygène étaient corrélés avec les infections dues au sous-type A mais la différence n'était pas statistiquement significative.

Les 2 sous-types apparaissent chaque année et l'on remarque une alternance du sous-type prédominant selon une période de 3 à 5 ans. L'un des facteurs influençant ce phénomène est peut être l'immunisation progressive de la population vis à vis d'un sous-groupe après plusieurs épidémies successives (18).

Dans notre étude nous remarquons une variabilité du nombre de bronchiolite sévère suivant les épidémies (figure 15) cette variabilité étant peut être due à l'existence de ces 2 sous-types de VRS. Malheureusement ce sous-typage du VRS n'a été réalisé dans notre étude que sur quelques rares prélèvements rendant les données ininterprétables.

Mais la grande variabilité dans la sévérité des infections dues au VRS n'est pas entièrement expliquée. Certes les infections respiratoires à VRS qui aboutissent à l'insuffisance respiratoire grave surviennent sur un terrain particulier, mais chez les enfants n'ayant aucun de ces facteurs prédictifs, on observe aussi cette grande variabilité puisque de fortes différences du score de gravité ou du taux de transfert en réanimation existent d'une année sur l'autre. Le rôle des variations antigéniques des glycoprotéines G et F du VRS sur l'expression

clinique de la maladie est envisageable à l'image d'autre virus tels ceux de la grippe par exemple. Elles peuvent aussi induire des variations dans l'activité biologique des souches virales, et notamment la virulence. HALL et al. indiquent par exemple que les VRS B ont des caractéristiques de culture différentes des VRS A, avec une multiplication intracellulaire plus lente et une absence fréquente de l'aspect syncytial caractéristique (18).

Nous avons constaté dans notre étude que le pourcentage de détection du VRS était maximal chez les enfants de moins de 3 mois (70,2%) puis diminuait rapidement par la suite. Ceci a également été remarqué dans l'enquête nationale multicentrique de surveillance épidémiologique de la bronchiolite pendant l'hiver 1992-93. Le VRS était plus fréquent chez les nourrissons d'âge compris entre 1 et 3 mois (74,8%) et diminuait rapidement pour les tranches d'âge supérieur où il descendait en dessous de 40% après 18 mois (54).

5.1.11. ATOPIE

La présence d'une atopie personnelle ou familiale a été longtemps admise comme facteur essentiel de la survenue d'une bronchiolite mais actuellement plusieurs études donnent des avis contrastés sur ce sujet (29).

L'atopie personnelle ou familiale sont des facteurs de récurrence plutôt que de gravité immédiate (14).

Les résultats de notre étude vont dans le même sens à savoir que les enfants atopiques ne sont pas plus nombreux dans le groupe des enfants ventilés.

De plus, la présence d'une atopie familiale n'a été retrouvée que parmi les enfants non ventilés. Il faut néanmoins considérer ces constatations avec prudence vu le nombre important de données manquantes.

Par ailleurs, la durée de ventilation a été significativement plus courte pour les enfants atopiques et la durée d'hospitalisation en réanimation également plus courte pour les enfants chez lesquels il existe un terrain atopique familial.

Nous pouvons donc conclure que l'atopie n'est pas un facteur de gravité immédiate de la bronchiolite.

5.2. ASSISTANCE VENTILATOIRE

5.2.1. OXYGENOTHERAPIE SOUS ENCEINTE DE HOOD

Une oxygénothérapie par enceinte ou sonde nasale est nécessaire chaque fois qu'il existe des signes cliniques (cyanose) ou gazométriques (hypoxie, saturation en oxygène en dessous de 90%) (16, 42).

La FiO₂ doit être adaptée afin de maintenir une saturation en oxygène supérieure ou égale à 95%. L'oxygène doit être réchauffé et humidifié.

Au cours d'une bronchiolite, l'hypoxémie est surtout due à des modifications du rapport ventilation-perfusion. Tous les patients atteints d'une bronchiolite grave sont hypoxémiques à l'air ambiant et ont besoin d'oxygène.

5.2.2. CRITERES D'INTUBATION

Dans notre étude 57,5% des nourrissons admis pour une bronchiolite sévère ont bénéficié d'une ventilation mécanique, proportion comparable à celle de l'étude multicentrique française de FLORET et al. (4) dans laquelle il retrouve un taux d'intubation de 61%.

De façon globale, sur tous les enfants admis au CHRU de LIMOGES pour une bronchiolite aiguë durant la période de l'étude, 3,5% ont du être intubés et ventilés. D'autres études décrivent un recours à la ventilation mécanique dans 2 à 21% des cas (3, 5, 26, 37, 55).

Dans notre étude, les critères d'intubation retenus sont identiques à ceux décrits dans la littérature.

En effet d'après LABBE (42), la ventilation mécanique avec intubation nasotrachéale est nécessaire s'il existe des signes d'épuisement respiratoire ou devant la constatation d'une dégradation gazométrique (hypercapnie supérieure à 60 mmHg avec acidose).

De même pour BOURILLON (30, 56), l'indication de la ventilation assistée repose sur les apnées récidivantes et/ou la survenue de signes d'épuisement avec hypoxie et hypercapnie.

Dans l'étude menée par OUTWATER et al. (37), et celle menée par FLORET et GABAI (5), la décision d'intubation repose sur la survenue d'apnées et/ou de bradycardies, de signes cliniques d'épuisement, l'aggravation d'une hypoxie et d'une hypercapnie avec ou sans acidose.

Ces critères sont pratiquement identiques dans l'étude réalisée par LEBEL et al. (35), et celle menée par VAN STEENSEL-MOLL et al. (36).

Par contre dans l'expérience de NGUYEN et al. (38), les critères de décision de l'intubation ont reposé uniquement sur des paramètres cliniques. Ces auteurs argumentent leur attitude par le fait que l'évolution clinique et gazométrique ne sont pas superposables. Si on admet que

l'enfant peut tolérer une hypercapnie jusqu'à 60 mmHg lorsque son état clinique reste satisfaisant, il faut en revanche se méfier d'une gazométrie normale chez un nourrisson dont les signes d'épuisement sont débutants. En effet l'hypercapnie ne survient qu'à la phase tardive de la détresse respiratoire, traduisant l'asphyxie imminente de l'enfant et compromettant alors les chances d'une intubation dans de bonnes conditions.

Pour notre part, nous pensons que plus qu'un chiffre donné, il est important d'analyser l'évolution de la gazométrie et de la confronter à la clinique et à la radiographie pulmonaire.

En effet dans notre travail, nous avons retrouvé des PCO₂ élevées chez des enfants appartenant au groupe A (81,7 mmHg pour 1 enfant) aussi bien que des PCO₂ normales chez des enfants du groupe B (45 mmHg pour 1 enfant) ce qui vient conforter les données de la littérature ainsi que les propositions de la commission d'évaluation du Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatrique (57) affirmant que l'hypercapnie ne constitue pas à elle seule un critère d'intubation.

Les indications de la ventilation mécanique sont essentiellement basées sur la clinique et les valeurs de la saturation en oxygène (SaO₂), et peuvent être résumées comme suit :

- Apnées récidivantes avec épisodes de bradycardies et/ou acidose progressive ou persistante (pH<7,20) et ce d'autant que l'enfant est très jeune.
- Troubles de conscience, mouvements respiratoires anarchiques, SaO₂<90% malgré une FiO₂>50%.
- Il n'y a pas de seuil absolu de PCO₂ conduisant à la ventilation mécanique (11).

En ce qui concerne notre attitude, par cette étude nous avons pu mettre en évidence (résultat tangent) que plus l'enfant était intubé tardivement, plus la durée de ventilation et la durée

d'hospitalisation en réanimation étaient prolongées, que les valeurs gazométriques étaient plus mauvaises avant intubation (tableau XIV) et que la durée d'hospitalisation en réanimation était corrélée positivement à la valeur de la FiO₂ avant intubation.

Peut-être devons nous essayer de changer notre attitude et intuber les enfants plus précocement ?

5.2.3. MODES DE VENTILATION

5.2.3.1. VENTILATION CONVENTIONNELLE

Il n'y a pas à l'heure actuelle de consensus sur les modalités de l'assistance respiratoire dans la bronchiolite aiguë.

Son objectif est d'assurer des échanges gazeux optimaux (saturation transcutanée en oxygène aux alentours de 95%) sans viser à normaliser obligatoirement les gaz du sang, mais en limitant le baro et le volo-traumatisme (57).

Les modes de ventilation assistés-controlés ou assistés-controlés-intermittents paraissent les plus adaptés à cet objectif et améliorent le confort du malade.

La fréquence ventilatoire doit être basse et le temps expiratoire allongé. En effet, dans une pneumopathie obstructive telle que la bronchiolite aiguë, il est essentiel d'avoir un temps expiratoire suffisamment long pour faciliter l'expiration et éviter d'aggraver une pression d'expiration positive intrinsèque (auto-PEEP) (3, 58). Les pressions inspiratoires doivent être les plus basses possibles (57).

Pour certains la ventilation en pression positive intermittente est la technique la plus adaptée. L'adjonction d'une pression positive en fin d'expiration (PEEP) permet de traiter les phénomènes d'atélectasie et de réduire au maximum la FiO₂ (30).

En effet la ventilation assistée avec PEEP théoriquement contre-indiquée chez un malade distendu agirait pourtant en réduisant les gaz trappés par retard d'occlusion des voies aériennes distales (59).

Pour le confort de l'enfant et une bonne adaptation au respirateur, la sédation par une benzodiazépine suffit le plus souvent. Parfois la sévérité du bronchospasme et/ou de l'atteinte parenchymateuse nécessite une curarisation.

Dans notre étude tous les enfants ont été ventilés de façon conventionnelle en tolérant des capnies élevées tant que la valeur du pH restait correcte. A notre sens l'intubation ne sert pas à normaliser immédiatement la capnie mais assure une oxygénothérapie correcte, facilite les aspirations bronchiques et vise à un désencombrement efficace.

Cependant d'autres modes ventilatoires ont été proposés.

5.2.3.2. PRESSION POSITIVE CONTINUE (CPAP) NASALE

Une CPAP nasale est utilisée pour maintenir une pression positive intra-pulmonaire pendant la respiration spontanée.

Son emploi précoce diminuerait le recours à la ventilation mécanique dans certains cas d'insuffisance respiratoire liée à une bronchiolite grave (60).

MC NAMARA et al. (61) ont montré qu'elle pouvait être utilisée avec succès dans le traitement des apnées secondaires au VRS.

Cependant, dans notre étude, seulement 2 enfants ont bénéficié d'un tel traitement mais celle-ci n'a fait que repousser le moment de l'intubation. Les indications de cette CPAP nasale étaient une hypercapnie pour le premier et des apnées pour le deuxième.

Cinq enfants en ont bénéficié dans l'étude de OUTWATER et al. dont 4 ont du finalement être intubés (37).

Ce type de ventilation reste peu utilisé dans cette indication et son efficacité reste à démontrer.

5.2.3.3. VENTILATION HAUTE FREQUENCE PAR OSCILLATIONS (HFO)

Des observations heureusement rares de syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA) secondaires au VRS sont parfois décrites obligeant à utiliser des techniques de ventilation plus sophistiquées comme l'HFO (42).

Dans l'étude de FLORET et al., 2 nourrissons ont bénéficié de ce type de ventilation (4).

5.2.3.4. EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO)

Les méthodes d'oxygénation extracorporelle ont été tentées avec succès chez des nourrissons très sévèrement atteints après échec de la ventilation conventionnelle (62).

L'ECMO est une arme de dernier recours dans les cas d'insuffisance respiratoire gravissime s'aggravant malgré un soutien ventilatoire maximal (63).

Sur 12 enfants ventilés par ECMO dans l'étude menée par STEINHORM et al., 7 d'entre eux ont survécu. La durée du traitement est plus longue que pour les indications néonatales conventionnelles mais un bon pronostic neurologique peut être attendu (62).

Une étude plus récente de KHAN et al. (64) a également obtenu de bons résultats.

5.2.3.5. AUTRES TYPES DE VENTILATION

D'autres auteurs ont proposé l'utilisation d'un mélange oxygène-hélium (héliox) afin de limiter le recours à l'intubation (65).

La ventilation avec le monoxyde d'azote a été tentée avec succès dans quelques observations de bronchiolites très sévères (66).

5.2.4. DUREE DE VENTILATION

La durée moyenne de l'assistance ventilatoire au cours d'une bronchiolite grave chez un nourrisson préalablement sain est de 3 à 6 jours. Cette durée de ventilation prolongée s'explique par l'absence de traitement médicamenteux efficace, ce qui oblige à attendre l'amélioration spontanée de la pathologie bronchiolaire.

Chez des enfants atteints d'une pathologie chronique, tout particulièrement lorsqu'il s'agit d'une cardiopathie avec hyperdébit pulmonaire ou d'une dysplasie bronchopulmonaire sous-jacente, le sevrage peut être plus difficile et la ventilation mécanique doit parfois être poursuivie durant plusieurs semaines (6, 68).

Les durées de ventilation dans les différentes études ainsi que les principaux facteurs de risque sont résumés dans le tableau suivant :

TABLEAU XIX - CARACTERISTIQUES DES MALADES DANS LES DIFFERENTES ETUDES ET DUREE DE VENTILATION

	AP (%)	VN (%)	CC (%)	DBP (%)	M (%)	Durée de ventilation (jours)
OUTWATER et al. (37) n=15	40	6,6	0	0	0	5,4
FLORET et GABAI (5) n=36	38,8	5,5	*	0	*	6,4
LEBEL et al. (35) n=62	40	5	0	0	0	4,4
VS-MOOL et al. (36) n=9	34,8	*	4,3	8,6	*	5,5
FLORET et al. (4) n=459	29	15	4,5	6	*	8
NGUYEN et al. (38) n=167	25	3	7,2	1,2	*	6,9
Personnelle n=73	30,1	19,2	8,2	11	4,1	17,3

AP : ancienne prématurité, VN : ventilation en période néonatale,
CC : cardiopathie congénitale, DBP : dysplasie bronchopulmonaire, * : non mentionné.

Dans notre travail, la durée de ventilation a été beaucoup plus longue que celle observée dans les autres études. Ceci peut probablement s'expliquer par le fait que notre étude est la seule à comporter des enfants atteints de mucoviscidose et qu'elle comprend une proportion plus

importante d'enfants bronchodysplasiques. Or ce sont ces catégories d'enfants qui ont eu les durées de ventilation les plus longues.

En effet lorsque les 3 enfants atteints de mucoviscidose ainsi que les deux bronchodysplasiques particulièrement sévères sont exclus, la durée de ventilation dans notre population (7,6 jours) rejoint celle des autres études.

Notre étude a également montré que la présence d'une atélectasie initiale prolonge la durée de ventilation. Ceci a aussi été décrit dans la littérature (38).

5.3. AUTRES MESURES THERAPEUTIQUES

5.3.1. KINESITHERAPIE RESPIRATOIRE

En ce qui concerne la kinésithérapie respiratoire, les données de la littérature sont très pauvres.

Le recours à la kinésithérapie varie d'un pays à l'autre. DESCHILDRE et al. (67) rapportent les résultats d'une enquête effectuée par BEHRENDT et al. en 1998 montrant une utilisation allant de 0 à 100%.

En France, dans plusieurs pays d'Europe et au Canada, la kinésithérapie respiratoire constitue l'essentiel du traitement, alors qu'elle est complètement ignorée par les Anglo-saxons.

En effet, dans l'article de WEBB et al. (69), les auteurs ne montrent pas d'efficacité en terme de score clinique, de durée d'hospitalisation et d'évolution de la bronchiolite. En revanche ils soulignent l'effet délétère potentiel d'une séance de kinésithérapie sur la détresse respiratoire.

Il en est de même pour QUITTEL et al. (70), qui ne montrent pas d'amélioration de la mécanique pulmonaire après séance de kinésithérapie au cours d'une bronchiolite.

Par contre, l'étude réalisée par BARTHE et al. comprenant 413 enfants atteints de bronchiolites dont 300 enfants adressés aux kinésithérapeutes par des soins ambulatoires en consultation libérale, 70 enfants hospitalisés en service de pédiatrie et 43 enfants hospitalisés en réanimation, retrouve que la kinésithérapie respiratoire est un élément essentiel dans le traitement des bronchiolites. Elle diminue le temps d'hospitalisation, assure un prélèvement des sécrétions pharyngées ou trachéales afin de débiter une antibiothérapie adaptée en cas de surinfection, et améliore momentanément les paramètres gazométriques et volumétriques des patients en réanimation (71).

Beaucoup d'autres auteurs (30, 72, 73, 74, 75) sont convaincus que la kinésithérapie respiratoire représente un élément essentiel de la prise en charge des bronchiolites aiguës du nourrisson.

Dans la bronchiolite on distingue classiquement une phase initiale spastique, peu sécrétante, puis une phase sécrétante. Dans les propositions de la commission d'évaluation du Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatrique (57), la kinésithérapie est également recommandée à cette phase sécrétante lorsqu'il existe une obstruction des voies aériennes supérieures, de la trachée et des bronches par des sécrétions épaisses.

La kinésithérapie respiratoire au cours d'une bronchiolite comporte 3 étapes :

- La fluidification des sécrétions est facilitée par une hydratation suffisante. Les nébulisations éventuelles (β_2 stimulants) ont un effet adjuvant moins par une action rhéologique que par leur action bronchodilatatrice. Dans ce cas ils sont utiles avant la séance de kinésithérapie (6).

- Le désencombrement bronchique ne doit pas utiliser le « clapping », trop agressif, ou les « vibromassages », inefficaces. La méthode de référence est l'accélération passive du flux expiratoire qui vise à reproduire, en l'accentuant, le mouvement physiologique de l'expiration. Schématiquement, eu égard à la mécanique des fluides dans les conduits, l'accélération lente du flux expiratoire fait progresser les sécrétions dans les petites bronches, et l'accélération rapide les mobilise dans les grosses bronches vers les régions « tussigènes », éperons lobaires et carène (72,74). Des vibrations manuelles sont parfois associées en fin d'accélération.
- L'évacuation des sécrétions est assurée par les manœuvres de « toux provoquée » (compression cricoïdienne) ou par aspiration endo-trachéale chez les enfants intubés (6).

Chez l'enfant intubé, la kinésithérapie (plusieurs séances quotidiennes) est complétée par des aspirations trachéo-bronchiques, mais chez les enfants les plus épuisés ou présentant un bronchospasme important, la kinésithérapie doit être retardée de 1 à 2 jours (3).

Dans notre étude tous les enfants ont bénéficié de séances de kinésithérapie respiratoire. L'évaluation de son efficacité de manière objective n'a pas été réalisable dans cette étude rétrospective. L'impression qui ressort de notre expérience est que la kinésithérapie respiratoire au cours d'une bronchiolite est indispensable, quand l'état clinique de l'enfant le permet, et certains nourrissons ont évité l'intubation grâce à cette dernière.

De plus au CHRU de LIMOGES il existe un système d'astreinte nocturne des kinésithérapeutes, qui n'est pas retrouvé dans beaucoup de CHRU en France, et qui nous a permis de passer un cap difficile pour certains enfants.

En effet sur 10 ans, tous nos enfants ont été ventilés de façon conventionnelle, nous n'avons pas eu d'évolution gravissime, nous n'avons pas eu beaucoup de décès. Ces résultats pourraient-ils être liés au mode de fonctionnement des kinésithérapeutes dans notre hôpital ?

Il serait intéressant d'évaluer l'efficacité de cette kinésithérapie dans une étude prospective.

La kinésithérapie n'a pas fait l'objet d'études comparatives au cours des pathologies respiratoires autres que la mucoviscidose.

Des études contrôlées seraient nécessaires au cours des bronchiolites aiguës, mais elles nous paraissent très difficiles à réaliser pour des raisons éthiques.

5.3.2. BRONCHODILATATEURS

NGUYEN et al. n'utilisent pas ce type de traitement dans les bronchiolites sévères (38).

Dans notre étude les bronchodilatateurs inhalés ont été utilisés dans 35,6% des cas, proportion comparable à l'étude de FLORET et al. (4).

Ils ont été plus fréquemment utilisés chez les enfants non ventilés. Ces bronchodilatateurs avaient probablement été essayés sans succès chez les nourrissons du groupe B avant intubation et n'ont donc pas été poursuivis par la suite. Ceci pourrait expliquer cette différence.

La durée de ventilation et la durée d'hospitalisation en réanimation n'ont pas été plus courtes chez les enfants traités par bronchodilatateurs inhalés.

Nous ne pouvons donc pas conclure à une réelle efficacité de ce traitement dans les bronchiolites sévères.

Cette constatation est confortée par ce qui est décrit dans la littérature.

En effet, l'utilité des bronchodilatateurs même administrés par nébulisation est controversée (26).

Contre leur emploi, on souligne que l'obstruction bronchique, surtout périphérique, est provoquée par l'accumulation dans la lumière bronchique de cellules épithéliales desquamées et nécrosées, que la musculature lisse des bronches est peu développée avant l'âge de 18 mois, et que les β_2 -récepteurs sont peu fonctionnels à cet âge. Inversement les partisans des bronchodilatateurs insistent sur la fréquence du bronchospasme au cours de l'accès aigu, sur l'existence d'une hypertrophie des muscles lisses bronchiques au cours de la dysplasie bronchopulmonaire, sur l'efficacité clinique des nébulisations des β_2 -adrénergiques, même au cours du premier accès, et sur l'action préventive de ces nébulisations sur le bronchospasme induit par l'inhalation d'eau distillée (6).

Les études consacrées aux inhalations de bronchodilatateurs au cours de la bronchiolite sont très nombreuses. Elles sont aussi disparates, comportant des enfants âgés de plus de 2 ans et des nourrissons asthmatiques (6).

Le salbutamol (albutérol) est le principal bronchodilatateur administré en inhalation qui ait été étudié. Le type de patients (première crise ou non, entre autres) et les résultats obtenus varient d'une étude à l'autre. Alors que certains auteurs décrivent une détérioration de l'oxygénation (16) ou de la mécanique respiratoire avec ce médicament ou ne notent aucun changement, d'autres signalent une amélioration de l'état clinique ou des épreuves de fonction pulmonaire (3, 76, 77).

Deux études concernent les enfants ventilés mécaniquement et cette fois, ce sont d'autres médicaments β -adrénergiques qui ont été employés : MALLORY et al. (78) ont observé une amélioration du débit expiratoire maximale à 25% de la capacité vitale forcée avec l'isoétharine chez 13 patients et avec l'isoprénaline (isoprotérénol) chez un malade, en

utilisant une pression négative appliquée au niveau des voies aériennes, alors que SMITH et al. (79) font état d'une diminution de la résistance des voies aériennes après une inhalation de métaprotérol.

Les β_2 -mimétiques semblent donc efficaces chez certains enfants. Il est donc logique de les proposer. Cependant, il n'existe aucun élément permettant de prévoir une réponse positive à ce traitement. Il faut donc « tester » systématiquement leur efficacité. En cas d'amélioration, les nébulisations seront poursuivies au minimum toutes les 4 heures. En cas d'échec, une seconde tentative semble inutile (57).

Récemment, on a comparé l'effet du salbutamol à celui de l'adrénaline racémique, les deux médicaments étant administrés en nébulisation humide à 24 enfants de moins d'un an atteints de bronchiolite. Trente minutes après le traitement à l'adrénaline, le score clinique était amélioré, et les résistances pulmonaires totales, inspiratoires et expiratoires avaient diminué, ce qui n'était pas le cas avec le salbutamol. L'adrénaline a une action à la fois α et β -adrénergique ; il est donc possible que son effet vasoconstricteur explique ces observations (3). En effet, la stimulation des récepteurs α diminue la fuite microvasculaire en provoquant une vasoconstriction des artérioles bronchiques pré-capillaires ce qui diminue la pression hydrostatique capillaire et post-capillaire, inverse le mouvement hydrique dans le sens de la réabsorption et réduit l'œdème de la muqueuse bronchique. L'adrénaline racémique est un mélange de formes dextrogyres et lévogyres de l'adrénaline contrairement à l'adrénaline naturelle qui ne contient que de l'adrénaline lévogyre. L'adrénaline racémique a moins d'effet cardiaque que la forme naturelle car la forme dextrogyre bloque les récepteurs cardiovasculaires β (11).

A ce jour, seul l'effet à court terme de ces médicaments adrénérgiques a été étudié. Il n'est pas possible de conclure que leur emploi régulier chez un enfant intubé pour bronchiolite diminue la durée de la ventilation mécanique ou de l'hospitalisation.

Face à une bronchiolite grave, on peut donc procéder à quelques essais thérapeutiques avec un médicament adrénérgique en nébulisation. C'est généralement sur des indices cliniques que l'on juge de la réponse : diminution de la fréquence respiratoire et du tirage, diminution des pressions inspiratoires maximales (de crête) engendrées par le respirateur volumétrique chez l'enfant ventilé. L'agent adrénérgique doit être arrêté s'il y a le moindre soupçon qu'il empire l'état pulmonaire du malade (3).

Le bromure d'ipratropium est un autre bronchodilatateur en inhalation qui a été testé dans la bronchiolite virale aiguë, avec succès par certains, mais la plupart du temps sans succès. Bien qu'il ait très peu d'effets secondaires, on ne peut en suggérer l'emploi pour le moment (3).

La théophylline est un médicament intéressant en théorie, non seulement à cause de son action bronchodilatatrice, mais aussi à cause de son effet diurétique et de ses propriétés inotropes s'exerçant sur les muscles cardiaques et respiratoires. Cependant, la plupart des auteurs qui ont étudié la théophylline pour les bronchiolites aiguës n'ont pas constaté d'effet bénéfique en ce qui concerne la durée d'hospitalisation ou les besoins en oxygène. Son emploi n'est donc pas recommandé (3).

5.3.3. CORTICOTHERAPIE

La plupart des études n'apportent pas la preuve de l'efficacité des corticoïdes par voie générale ou inhalée à la phase aiguë des bronchiolites (15, 80), cependant ils restent largement employés.

Dans notre étude les corticoïdes sont utilisés dans 50,7% des cas par voie générale, ce qui peut paraître surprenant alors qu'aucune étude ne permet d'établir le bien-fondé de cette attitude.

Dans l'enquête de FLORET et al. (4), les corticoïdes sont utilisés chez 40% des malades hospitalisés pour bronchiolite sévère. NGUYEN et al. n'utilisent pas ce type de traitement dans les formes graves de bronchiolite hospitalisées de 1988 à 1995 (38).

WANG et al. (81) dans l'étude du Pediatric Investigator Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) montrent que la corticothérapie est utilisée dans 26 à 60% des cas chez les nourrissons « à risque » (cardiopathie, bronchodysplasie pulmonaire, immunodéficience, prématurité, hypotrophie) et chez 10 à 37% des nourrissons antérieurement sains.

Par ailleurs dans le cadre de l'enquête nationale multicentrique française réalisée pendant l'hiver 1992-93 (82), les corticoïdes sont prescrits en moyenne dans 45,1% des cas de bronchiolites hospitalisées (extrêmes de 21,1% à 86,3%). En fait, les habitudes sont très disparates selon les centres : un nombre limité de centres utilise cette thérapeutique d'une manière systématique alors que la plupart semblent la réserver à des complications ou formes particulières.

Pourtant le Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatrique a pris position contre la corticothérapie par voie générale à la phase aiguë d'un premier épisode de bronchiolite chez un enfant antérieurement sain. Cependant d'après eux, elle mérite d'être proposée

lorsqu'il existe des antécédents de ventilation prolongée en période néonatale, une dysplasie bronchopulmonaire, lors de récurrences ou en cas de bronchiolites traînantes (57).

En effet, en ce qui concerne les études négatives, elles portent toutes sur des enfants ayant des pathologies modérées. Ceux-là réagissent habituellement rapidement à l'administration d'oxygène et à la kinésithérapie respiratoire, et ne restent hospitalisés que peu de temps. Ainsi même si l'administration de corticoïdes a modérément amélioré leur état, cet effet peut ne pas être visible et il est de toute façon certainement inférieur aux mesures non médicamenteuses énoncées ci-dessus (83).

Dans les rares études montrant l'efficacité des corticoïdes, il ne s'agit pas toujours du premier épisode de bronchiolite, les antécédents atopiques familiaux sont supérieurs à ceux de la population générale et les symptômes apparaissent particulièrement sévères (84).

Il n'y a donc pas d'indication à mettre en place une corticothérapie par voie générale dans les bronchiolites modérées du nourrisson. Ce traitement peut en revanche être justifié dans les formes sévères hospitalisées, d'autant plus qu'elles requièrent une ventilation assistée (84).

Notre expérience conforte cette affirmation. En effet, les corticoïdes ont été utilisés de façon significative plus fréquemment chez les enfants ventilés et la durée de ventilation a été légèrement plus courte chez les enfants traités, par contre la durée d'hospitalisation n'a pas été modifiée.

Les corticoïdes inhalés n'ont pas d'indication à la phase aiguë de la bronchiolite, par contre prescrits pour une durée suffisante (2 à 4 mois) au décours des formes préoccupantes, ils

permettraient pour certains de réduire la morbidité respiratoire et les accès broncho-obstructifs (6). Toutefois on manque d'études prospectives pour recommander son utilisation systématique.

5.3.4. ANTIBIOTHERAPIE

Les bronchiolites étant d'origine virale, l'antibiothérapie n'est pas indiquée en première intention. Pourtant son utilisation est répandue.

Dans notre étude nous retrouvons 74% des enfants traités par antibiotiques, proportion un peu moins importante que dans l'étude de FLORET et al. (93%) (4), que dans celle de NGUYEN et al. (84%) (38) ou que dans celle de LEBEL et al. (90%) (35).

L'enquête nationale multicentrique réalisée pendant l'hiver 1992-93 (82), retrouve une antibiothérapie chez les enfants hospitalisés dans 75,7% des cas avec toutefois des variations significatives selon les centres (extrêmes de 47,2 à 100%).

Notre étude retrouve une prescription d'antibiotiques plus fréquente chez les enfants ventilés. Ceci peut s'expliquer par le fait que les infiltrats pulmonaires radiologiques sont plus fréquents chez ces enfants et il est souvent difficile de distinguer infection et trouble mécanique. De plus on craint souvent qu'une surinfection pulmonaire traitée tardivement menace la vie de l'enfant, lequel est déjà très malade. Par ailleurs compte tenu de la présence d'un corps étranger intra-trachéal et de la réalisation de gestes invasifs avec une plus grande fréquence, le risque de surinfection est également plus grand.

Ainsi un bon nombre d'antibiothérapie est probablement prescrit par excès, d'autant plus que dans notre étude le taux de surinfection prouvée est inférieur au taux d'antibiothérapie.

Les indications d'une antibiothérapie restent empiriques, réservées aux terrains à risque et/ou aux situations où l'on suspecte une surinfection bactérienne : fièvre élevée ($>39^{\circ}\text{C}$) ou qui dure plus de 2 jours, otite moyenne aiguë associée, aspect purulent des sécrétions bronchiques, présence d'un ou plusieurs facteurs de risque, surtout chez le nourrisson de moins de 3-6 mois, augmentation franche de la CRP ($>15\text{-}20\text{ mg/l}$) ou du nombre absolu des polynucléaires neutrophiles ($>5000\text{-}6000/\text{mm}^3$) (6, 85).

Ces antibiotiques devraient être cessés au bout de quelques jours si les cultures faites avant le traitement sont négatives et si aucun foyer bactérien n'a été détecté.

5.3.5. DIURETIQUES

Il existe très peu de données dans la littérature concernant le traitement par diurétiques dans les formes sévères de bronchiolite aiguë du nourrisson.

Ils n'ont pas été prescrits dans l'étude de FLORET et al. (4), ni dans celle de NGUYEN et al. (38). Leur utilisation a été uniquement retrouvée dans l'étude d'OUTWATER et al. (37), dans laquelle ont été traités 10 patients intubés et ventilés pour une bronchiolite. En effet, en plus de leur effet diurétique, ils diminuent la pression vasculaire pulmonaire favorisant ainsi la sortie des liquides hors du poumon dans les espaces intravasculaires. Cependant leurs effets sur l'état clinique et sur les échanges gazeux ont été peu concluants dans cette étude.

Dans notre étude, ils ont fréquemment été utilisés mais sans diminution de la durée de ventilation ni d'hospitalisation en réanimation.

A priori, leur utilisation n'est donc pas recommandée.

5.3.6. ANTIVIRAUX

Nucléotide de synthèse, la ribavirine a une action virostatique proposée par nébulisations dans la bronchiolite à VRS. Son efficacité est très controversée.

En 1993, l'Académie américaine de pédiatrie a recommandé l'utilisation de la ribavirine chez tous les enfants infectés par le VRS nécessitant une ventilation mécanique, en se fondant essentiellement sur les résultats de l'étude de SMITH et al. (86). Depuis la parution de ces recommandations, une nouvelle étude évaluant l'efficacité de la ribavirine en ventilation mécanique est venue contredire en tout point les résultats initiaux (87). Cette étude n'a retrouvé en effet ni diminution de la durée de ventilation mécanique ou de l'hospitalisation, ni raccourcissement de la durée de l'oxygénothérapie. Parallèlement plusieurs articles ou éditoriaux parus dans la littérature nord-américaine se sont élevés contre ces recommandations jugées insuffisamment fondées (88).

Aussi l'Académie américaine de pédiatrie a modifié en 1996 (89) les recommandations qu'elle avait faites en 1993 en substituant l'expression « doit être envisagée » à l'expression « doit être utilisée » à propos de la ribavirine dans la prise en charge médicamenteuse des enfants à risque de formes graves (cardiopathies congénitales compliquées, dysplasie bronchopulmonaire, mucoviscidose, ancienne prématurité, âge inférieur à 6 semaines, déficits immunitaires, traitement immunosuppresseur) et des enfants présentant une forme sévère.

En France la situation est différente de ce qu'elle est en Amérique du Nord et dans la plupart des pays européens puisque l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la ribavirine a été refusée. Actuellement, l'utilisation de la ribavirine en aérosol est subordonnée à une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) accordée par l'Agence du Médicament (88).

Le Groupe francophone de réanimation pédiatrique a considéré que les données scientifiques actuelles ne permettent pas de recommander l'administration d'aérosols de ribavirine chez tous les enfants ventilés artificiellement pour bronchiolite aiguë à VRS. Seules certaines situations de gravité particulière, intéressant surtout les enfants porteurs de déficit immunitaire, peuvent conduire à proposer un tel traitement. Il appartient alors à chaque clinicien de peser soigneusement le coût et les risques de ce traitement (57).

Un traitement par ribavirine a été utilisé dans 7,5% des cas dans l'étude de FLORET et al. en 1993 (4), mais l'auteur ne précise pas son efficacité ni ses complications.

5.3.7. TRAITEMENT PREVENTIF

5.3.7.1. MESURES GENERALES

Il est recommandé d'éviter l'admission en collectivité (crèche) pendant la saison froide avant l'âge de 6 mois, notamment dans la population à risque. A l'hôpital, l'isolement des nourrissons infectés par le VRS, le lavage systématique des mains avant et après chaque contact doivent être mis en œuvre. Le lavage régulier des surfaces susceptibles d'être contaminées est également utile. Quant au port de blouses individuelles et de masques, son efficacité reste controversée (90, 91).

5.3.7.2. IMMUNISATION PASSIVE

L'utilisation d'immunoglobulines polyvalentes n'a pas fait la preuve de son efficacité. En revanche l'utilisation de préparations enrichies en immunoglobulines spécifiques anti-VRS chez des patients à risque a permis une réduction de l'incidence et de la gravité des infections à VRS (92, 93). Toutefois, il s'agit de produits dérivés du sang, très coûteux, non disponible en France.

Les anticorps monoclonaux d'origine murine (anticorps dirigés contre la protéine F du VRS) ont fait l'objet d'une étude multicentrique internationale (étude IMpact-RSV) (94), montrant une réduction globale de 55% des hospitalisations, plus nette chez les prématurés sans complications respiratoires (78%) qu'en cas de dysplasie bronchopulmonaire (39%). On note aussi une diminution significative des jours d'hospitalisation, d'oxygénothérapie, et des séjours en réanimation (1,3 contre 3%). Ce produit est aujourd'hui disponible en France. De nouvelles expertises, visant à des recommandations précises paraissent nécessaires.

5.3.7.3. VACCINATION

Dans les années 1960, un vaccin inactivé par le formol administré à des enfants âgés de 2 mois à 7 ans s'est avéré non seulement inefficace mais également dangereux (2 décès). Des vaccins sous-unitaires ont ensuite été mis au point, utilisant les glycoprotéines virales F et G. Toutefois, ces vaccins bien tolérés ont une immunogénicité réduite. Les vaccins vivants auraient l'avantage de conférer une immunité cellulaire et humorale. Il n'y a pas, à l'heure actuelle, d'étude chez l'homme ayant prouvé l'efficacité d'un vaccin de ce type (67).

5.4. COMPLICATIONS

Les complications de la bronchiolite sévère sont classiquement représentées par les problèmes de barotraumatismes, la survenue d'atélectasie, le problème des surinfections, la sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique, les convulsions et la survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte.

Les pneumothorax et les pneumomédiastins sont des complications inhabituelles. On observe un pneumothorax chez 0 à 6% des malades ventilés mécaniquement (5, 35, 37), et plus rarement encore un pneumomédiastin.

Les atélectasies sont beaucoup plus fréquentes et apparaissent sur 25 à 35% des radiographies pulmonaires en cours d'évolution. La cause de ces atélectasies est multifactorielle. La ventilation collatérale est peu développée chez les nourrissons et la clairance muco-ciliaire est altérée au cours d'une bronchiolite à cause de l'atteinte de l'épithélium endobronchique. Enfin l'intubation et la ventilation assistée sont des facteurs favorisant l'apparition de complications mécaniques (3).

A la différence de FLORET et al. (4), nous n'avons pas constaté de syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte. Cette éventualité reste heureusement rare (95, 96).

Dans notre étude la fréquence des autres complications est comparable à celles retrouvées dans les études de FLORET et al. (4) et NGUYEN et al. (38), sauf en ce qui concerne le taux de surinfection qui est pour nous beaucoup plus élevé (tableau XX).

En effet, dans la littérature, les taux de surinfections rapportés varient de 1,2 à 30% (15), voir 50% dans la dernière étude multicentrique française (85). L'analyse des travaux publiés montre que les germes prédominant sont *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et *Streptococcus pneumoniae* (85). Il s'agit surtout d'otites moyennes aiguës et de surinfections pulmonaires, les surinfections systémiques sont rares (15).

Le risque de surinfection des bronchiolites est sans doute majoré chez les patients ventilés.

Dans notre travail, la durée de ventilation a été plus prolongée que dans les autres études, ceci peut probablement expliquer un taux de surinfection bactérienne supérieur. De plus, les critères habituellement retenus pour qu'un examen cyto bactériologique des sécrétions trachéales ou des sécrétions pharyngées soit considéré comme pathologique sont : un aspect macroscopique de sécrétions profondes, un nombre de cellules buccales inférieur à 10/champ, un nombre de polynucléaires supérieur à 25/champ et un nombre de bactéries potentiellement pathogènes supérieur ou égal à 10 puissance 5/ml (85). Or, dans l'analyse de nos résultats bactériologiques ces critères étaient la plupart du temps non précisés surtout pour les cas les plus anciens. De ce fait, probablement que de simples colonisations ont été considérées à tort pour de réelles surinfections pulmonaires.

C'est également probablement les raisons pour lesquelles le *Staphylocoque aureus* a été le germe le plus fréquemment retrouvé au niveau des sécrétions trachéales.

TABLEAU XX - COMPLICATIONS CHEZ LES MALADES ETUDIES

	FLORET et al. (4) n=459 (%)	NGUYEN et al. (38) n=167 (%)	Etude personnelle n=73 (%)
Atélectasie	*	34,1	38,3
Surinfection bactérienne	7	9,6	61,4
Hyponatrémie ou SIADH	4,8	6,6	15,1
Convulsion	4,1	4,2	2,7
Epanchement gazeux	4,6	4,2	2,7

SIADH : sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique, * : non précisé

5.5. MORTALITE

Notre étude permet de confirmer le faible taux de mortalité de cette affection, y compris dans ses expressions les plus graves.

Notre taux de décès (2,7%) des enfants hospitalisés en réanimation est à peu près identique à celui retrouvé dans des études comparables qui varie de 0 à 2,2% (4, 38).

Le taux de mortalité est plus élevé en cas de terrain sous-jacent fragilisé. Son incidence selon la situation clinique apparaît dans le tableau suivant :

Globale	Sans antécédent pathologique	Prématurité	Dysplasie broncho-pulmonaire	Cardiopathie congénitale
0,9% [/689] (81)	0% [/372] (81)	0% [/378] (32) 3% [/134] (4) 3,4% [/148] (81)	10% [/19] (46) 0% [/15] (26) 4% [27] (4) 3,5% [/200] (32) 5% [/79] (81)	37% [/27] (49) 4,5% [/22] (4) 3,4% [/260] (32) 2,5% [/79] (48) 5,2% [/57] (81)
Hospitalisés en réanimation	Sous ventilation mécanique	Hypertension artérielle pulmonaire	Syndrome de détresse respiratoire aiguë de type adulte	Oxygénation extra-corporelle (ECMO)
2,2% [/459] (4) 0% [/167] (38)	0% [/62] (35) 3,5% [/28] (86) 15% [/41] (46) 1,7% [/223](48) 2,7% [/37] (95)	73% [/11] (49) 9,4% [/53] (32) 2,5% [/40] (48)	10% [/10] (95)	42% [/12] (62) 51% [/53] (97) 4% [/24] (64)

TABLEAU XXI - MORTALITE DES BRONCHIOLITES A VRS CHEZ LES ENFANTS HOSPITALISES SELON LE TERRAIN OU LA GRAVITE [/NOMBRE D'ENFANTS] (11)

Depuis longtemps, les infections virales respiratoires et notamment celles à VRS sont incriminées dans la genèse de la mort subite du nourrisson (98), du fait de la similitude des

âges des pics de survenue de la mort subite du nourrisson et de l'infection à VRS (99), de la possibilité d'apnées au cours de la bronchiolite et de la constatation à l'examen anatomopathologique des enfants décédés de mort subite du nourrisson de signes d'infection virale respiratoire (15).

6. CONCLUSION

Les techniques de réanimation, notamment respiratoire ont beaucoup évolué au cours des deux dernières décennies.

Notre étude, comparée à celles de la littérature permet de se faire une idée des problèmes posés par la réanimation des formes sévères de bronchiolite du nourrisson à l'ère actuelle et de souligner quelques points qui nous paraissent importants.

La plupart des bronchiolites aiguës sont traitées en ambulatoire, le plus souvent par des mesures symptomatiques. Mais il faut savoir reconnaître les formes justifiant l'hospitalisation en raison de l'importance de la détresse respiratoire ou des antécédents.

Certaines indications d'hospitalisation sont liées à des facteurs de risque de potentielle sévérité. Comme nous l'avons vu dans notre étude et dans la littérature, il s'agit :

- des nourrisson de moins de 3 mois
- des nourrissons hypotrophes
- des anciens prématurés
- des cardiopathes
- des enfants bronchodysplasiques
- des enfants atteints d'une mucoviscidose
- des enfants présentant un déficit immunitaire.

Les enfants présentant ces critères justifient une hospitalisation car ce sont eux qui sont les plus à risque de développer une bronchiolite sévère. Ces critères nécessitent cependant d'être modulés selon le contexte d'environnement familial.

D'autres indications sont liées à la gravité de la détresse respiratoire :

- L'intensité des signes de lutte, tachypnée supérieure à 60/min, difficultés d'alimentation avec essoufflement à la prise des biberons ou refus de ceux-ci.
- Les signes témoignant d'une hypoxie (cyanose) ou d'une hypercapnie (tachycardie, sueurs, troubles de la conscience, hypertension artérielle) imposent la prise de contact avec un service de réanimation.
- L'existence d'une tachypnée à 100/min, avec irrégularité respiratoire, puis disparition paradoxale des signes de lutte, bradypnée inférieure à 20 cycles/min avec apnées récidivantes et bradycardie, nécessitent l'intubation, l'assistance respiratoire et le transfert médicalisé dans un service de réanimation.

La mise en œuvre de l'assistance ventilatoire au moment opportun reste donc la mesure thérapeutique la plus adaptée aux formes graves de la bronchiolite du nourrisson.

Les critères d'intubation reposent essentiellement sur des données cliniques. Une surveillance scrupuleuse doit être exercée car une intubation précoce semble diminuer la durée de ventilation. Les valeurs des gaz du sang servent à nous orienter dans notre décision mais ne constituent pas à eux seuls un critère d'intubation.

La kinésithérapie respiratoire semble rester une mesure thérapeutique adjuvante indispensable.

Les bronchodilatateurs doivent être testés, une antibiothérapie n'est pas justifiée d'emblée, les diurétiques sont peu utilisés. Les corticoïdes méritent d'être proposés lorsqu'il existe des antécédents de ventilation prolongée en période néonatale ou une dysplasie bronchopulmonaire. L'utilisation de la ribavirine peut être discutée.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bourillon A, Holvoet-Vermaut L, Vitoux-Brot C, Thelot B. Bronchiolites aiguës du nourrisson : tolérance ou intolérance ? Arch Fr Pédiatr 1997;4:11-5.
2. Grimfeld A, Just J. Bronchiolite aiguë du nourrisson. Complications à moyen et à long termes. Journées Parisiennes de Pédiatrie. Paris. Flammarion Médecine-sciences 1999:255-8.
3. Furfaro S, Gauthier M, Spier S. Bronchiolite grave. In Lacroix J, Gauthier M, Beaufile F. « Urgences et soins intensifs pédiatriques : une approche clinique multidisciplinaire » 1^{ère} éd, Paris, Doin éd, 1994:447-62 .
4. Floret D, Stamm D, Desplanques D, Devictor D, et Groupe francophone de réanimation pédiatrique . Les formes graves de bronchiolite. Méd Mal Infect 1993;23,Spécial:839-43.
5. Floret D, Gabai E. La ventilation assistée des bronchiolites aiguës du nourrisson. Pédiatrie 1986;41(3):189-95.
6. Dutau G, Claudet I, Rittié JL, Brémont F et al. Traitement de la bronchiolite aiguë. Journées Parisiennes de Pédiatrie. Paris. Flammarion Médecine-science, 1999:245-53.
7. Gaultier C, Girard F. Croissance pulmonaire normale et pathologique : relations structure-fonction. Bull Eur Physiopath Resp 1980;16:791-842.
8. Gaultier C. Développement postnatal du poumon humain : ses rapports avec la fonction pulmonaire et la pathologie respiratoire. Ann Pédiatr 1976;23:447-61.
9. Beltramo F, Derelle J. Affections respiratoires du jeune enfant. Bronchiolites. Bronchopathies virales. Asthme. In Held JP, Dizien O. « Traité de médecine physique et de réadaptation » Paris, Médecine-Sciences, Flammarion éd, 764-7.

10. Couvreur J. Les bronchopneumopathies de l'enfant. *Encycl Med Chir (Paris-France), Pédiatrie*, 4064 A10,9-1988,28p.
11. Freymuth F, Guillois B. Infections à virus respiratoire syncytial. La bronchiolite. In Bégue P, Astruc J. « Pathologie infectieuse de l'enfant » 2^{ème} éd, Paris, Masson éd, 1999:309-24.
12. Bourillon A, Aujard Y, Costa M et Gaudelus J. Bronchiolites aiguës du nourrisson. Evaluation clinique et caractère de gravité. *Journées Parisiennes de Pédiatrie*. Paris. Flammarion Médecine-science, 1999:227-35.
13. Thélot B, Bénichou JJ, Chéron G, Chevallier B, Bégue P, Bourillon A, Groupe ERBUS. Surveillance épidémiologique hospitalière de la bronchiolite du nourrisson par le réseau ERBUS. *Rev Epidém et Santé Publ* 1998;46:277-88.
14. Deschildre A, Leclerc F. Broncho-alvéolite du nourrisson : diagnostic, traitement. *Rev Prat* 1993;43:2551-5.
15. Blanchard B. Infections à virus respiratoire syncytial chez l'enfant. *Arch Fr Pédiatr* 1994;1:738-45.
16. Rakshi K, Couriel JM. Management of acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1994;71:463-9.
17. Grimfeld A, Houzel-Charavel. Bronchiolite aiguë du nourrisson. Bronchoservice Théraplix. Résultats 97/98.
18. Brouard J, Freymuth F, Constantini S, Petitjean J, de Schrevel G, Duhamel JF. Prévalence et aspects cliniques de l'infection par les sous-types A et B du virus respiratoire syncytial. *Arch Fr Pediatr* 1993;50:639-43.
19. Fletcher JN, Smyth RL, Thomas HM, Ashby D, Hart CA. Respiratory syncytial virus genotypes and disease severity among children in hospital. *Arch Dis Child* 1997;77:508-11.

20. Perelman R. Maladies virales. Infections à virus respiratoire syncytial (VRS). In Perelman R. « Pédiatrie pratique II. Maladies infectieuses » 2^{ème} éd, Maloine éd, 1990:1008-13.
21. Bronchiolite aiguë du nourrisson. Au carrefour de la clinique et du fondamental. Résultats 98/99. Bronchoservice Théraplix.
22. Gendrel D, Moulin F et Thélot B. Bronchiolites et autres épidémies hivernales. Aspects épidémiologiques. Journées Parisiennes de Pédiatrie. Paris. Flammarion Médecine-science, 1999:237-44.
23. De Blic J. Broncho-alvéolite du nourrisson : diagnostic, traitement. Rev Prat 1996;46:2493-6.
24. Freymuth F. Virus respiratoire syncytial et virus parainfluenza humains. Clinique. Encycl Med Chir (Paris) 1993:8-070-A-20,4-285-A-10,3p.
25. Juvet P, de Blic J. Bronchiolites à virus respiratoire syncytial du nourrisson. Réan Soins intens Méd Urg 1994;10(1):31-4.
26. La Via WV, Marks MI, Stutman HR. Respiratory syncytial virus puzzle : clinical features, pathophysiology, treatment, and prevention. J Pediatric 1992;121:503-10.
27. Cartigny M, Storme L, Hue V, Leclerc F. La bronchiolite aiguë grave du nourrisson. La Médecine Infantile 1990;5:373-81.
28. Freymuth F. Virus respiratoire syncytial et virus parainfluenza humains. Diagnostic virologique. Editions techniques. Encycl Med Chir (Paris-France) Maladies infectieuses Pédiatrie,8-070-A-40 et 4-285-A-20,1993,2p.
29. Brouard J, Freymuth F. Bronchiolites et pneumopathies virales du nourrisson. Revue du Prat (Paris) 1996;46:2071-6.

30. Bourillon A. Acute bronchiolitis in infancy : when and why recommend hospitalization ? JEUR 1995;1:20-4.
31. Costa M. Enquête première bronchiolite. Médecine et enfance 1998;18(9):498.
32. Navas L, Wang E, de Carvalho V, Robinson J, and the Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. J Pediatr 1992;121:348-54.
33. Gouyon JB, Huet F, François C, Mabile JP. Infections à virus respiratoire syncytial du nouveau-né. Méd Mal Infect 1993;spécial:83
34. Gaudelus J, Bourillon A. Bronchiolites : facteurs de gravité et surinfections. Médecine Thérapeutique Pédiatrie 1999;vol 2 hors série:59-63.
35. Lebel MH, Gauthier M, Lacroix J, Rousseau E, Buithieu M. Respiratory failure and mechanical ventilation in severe bronchiolitis. Arch Dis Child 1989;64:1431-7.
36. Van Steensel-Mool HA, Van Der Voort E, Bos AP, Rothbarth PH, Neijens HJ. Respiratory syncytial virus infections in children admitted to the intensive care unit. Pédiatrie 1989;44:583-8.
37. Outwater KM, Crone RK. Management of respiratory failure in infants with acute viral bronchiolitis. Am J Dis Child 1984;138:1071-5.
38. Nguyen VB, Jokic M, Lecacheux C. Formes graves de la bronchiolite du nourrisson (expérience caennaise entre 1988-1994). Méd Mal Infect 1995;25 Spécial:1323-31.
39. Walsh EE, McConnochie KM, Long CE, Hall CB. Severity of respiratory syncytial virus infection is related to virus strain. J Infect Dis 1997;175:814-20.

40. Anas N, Boettrich C, Hall CB, Brooks JG. The association of apnea and respiratory syncytial virus infection in infants. *J Pediatr* 1982;101:65-8.
41. Meert K, Heidemann S, Abella B, Sarnaik A. Does prematurity alter the course of respiratory syncytial virus infection ? *Crit Care Med* 1990;18(12):1357-9
42. Labbé A. Prise en charge des bronchiolites aiguës du nourrisson. *J Pédiatr Puériculture* 1999;12:208-11.
43. Gouyon JB, Fantino M, Couillault G, Durand C, Pothier P, Alison M. Infections à virus respiratoire syncytial du nouveau-né. *Arch Fr Pédiatr* 1986;43:93-7.
44. Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Ray CG, Taussig LM, Lebowitz MD and Group Health Medical Associates. Risk factors for respiratory syncytial virus-associated lower respiratory illnesses in the first year of life. *Am J Epidemiol* 1991;133(11):1135-51.
45. Groothuis JR, Gutierrez KM, Lauer BA. Respiratory syncytial virus infection in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1988;82(2):199-203.
46. Meert K, Heidemann S, Lih-Lai M, Sarnaik AP. Clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections in healthy versus previously compromised host. *Pediatr Pulmonol* 1989;7(3):167-70.
47. Abman SH, Ogle JW, Butler-Simon N, Rumack CM, Accurso FJ. Role of respiratory syncytial virus in early hospitalizations for respiratory distress of young infants with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1988;113(5):826-30.
48. Moler FW, Khan AS, Meliones JN, Custer JR, Palmisano J, Shope TC. Respiratory syncytial virus morbidity and mortality estimates in congenital heart disease patients : a recent experience. *Crit Care Med* 1992;20:1406-13.

49. MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, Alexson C, Harris PJ, Manning JA. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med* 1982;307:397-400.
50. Hall CB, Powell KR, MacDonald NE, Gala CL, Menegus ME, Suffin SC et al. Respiratory syncytial viral infection in children with compromised immune function. *N Engl J Med* 1986;315(2):77-81.
51. Gavin R, Anderson B, Percival T. Management of severe bronchiolitis : indications for ventilator support. *N Z Med J* 1996;109(1020):137-9.
52. Kneyber MCJ, Brandenburg AH, Rothbarth PhH, de Groot R, Ott A, van Steensel-Moll HA. Relationship between clinical severity of respiratory syncytial virus infection and subtype. *Arch Dis Child* 1996;75:137-40.
53. McIntosh EDG, De Silva LM, Oates RK. Clinical severity of respiratory syncytial virus Group A and B infection in Sydney, Australia. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:815-9.
54. Grimpel E, François P, Olivier C, Fortier G, Thevenieau D, Pautard JC et al. Epidémiologie clinique et virologique de la bronchiolite du nourrisson. Enquête nationale multicentrique (I). *Med Mal Infect* 1993;23:844-50.
55. Tissing WJE, van Steensel-Moll HA, Offringa M. Risk factors for mechanical ventilation in respiratory syncytial virus infection. *Eur J Pediatr* 1993;152:125-7.
56. Bourillon A. Prise en charge à l'hôpital des bronchiolites aiguës du nourrisson : aspects cliniques et stratégies. *Médecine et Enfance* 1996:497-9.
57. Prise en charge des bronchiolites aiguës du nourrisson. Propositions de la commission d'évaluation. Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatrique. *Arch Pédiatr* 1996;3:1191-2.

58. Smith PG, El-Khatib MF, Carlo WA. PEEP does not improve pulmonary mechanics in infants with bronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1295-8.
59. Demarquez JL. Broncho-alvéolite du nourrisson : épidémiologie, diagnostic, évolution et pronostic, traitement. *Rev Prat* 1991;41:381-4.
60. Soong WJ, Hwang B, Tang RB. Continuous positive airway pressure by nasal prongs in bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:163-6.
61. McNamara F, Sullivan CE. Nasal CPAP treatment in an infant with respiratory syncytial virus associated apnea. *Pediatr Pulmonol* 1997;24:218-21.
62. Steinhorn RH, Green TP. Use of extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis : the national experience, 1983 to 1988. *J Pediatr* 1990;116:338-42.
63. Pollack MM. An R.S.V.P. to R.S.V. (respiratory syncytial virus) :declining mortality rates. *Crit Care Med* 1992;20:1375-6.
64. Khan JY, Kerr SJ, Tometzki A, Tyszzuk L, West J, Sosnowski A et al. Role of ECMO in the treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis : a collaborative report. *Arch Dis Child* 1995;73:F91-F94.
65. Hollman G, Shen G, Zeng L, Yngsdal-Krenz R, Perloff W, Zimmerman J et al. Helium-oxygen improves clinical asthma scores in children with acute bronchiolitis. *Crit Care Med* 1998;26(10):1731-6.
66. Leclerc F, Riou Y, Martinot A, Storme L, Hue V, Flurin V et al. Inhaled nitric oxide for a severe respiratory syncytial virus infection in an infant with bronchopulmonary dysplasia. *Intensive Care Med* 1994;20:511-2.
67. Deschildre A, Thumerelle C, Bruno B, Dubos F, Santos C, Dumonceaux A. Bronchiolite aiguë du nourrisson. *Arch Pédiatr* 2000;7 suppl 1:21-6.

68. Hubert P. Assistance respiratoire dans les pathologies obstructives basses de l'enfant. In : Devictor D, Hubert P, Moriette G. « Ventilation artificielle chez le nouveau-né et l'enfant. » Paris, Arnette Blackwell éd, 1997:381-97.
69. Webb MSC, Martin JA, Cartlidge PHT, Ng YK, Wright NA. Chest physiotherapy in acute bronchiolitis. Arch Dis Child 1985;60:1078-9.
70. Quittel LM, Wolfson MR, Schidlow DV. The effectiveness of chest physical therapy in infants with bronchiolitis. Am Rev Respir Dis 1988;137:406A.
71. Barthe J, Catalano G, Delaunay JP, Cheron G, Barthélémy, Lenoir G et al. Kinésithérapie respiratoire dans les bronchiolites. J Ped Puer 1988;1:41-5.
72. Roussel E, Pilotti A, Benfradj A, Butour Y, Larrede JPh. Prise en charge kinésithérapique de la bronchiolite. Kinésithérapie scientifique 1995;346:49-57.
73. Vinçon C. Un service de soins urgents externes de kinésithérapie respiratoire pédiatrique à l'hôpital. Arch Fr Pédiatr 1995;2:185-6.
74. Vinçon C, Fausser C. Pathologie du nourrisson. In : « Kinésithérapie respiratoire en pédiatrie : du prématuré au petit enfant » 2^{ème} édition, Paris, Masson éd, 1993:103-6.
75. Porter AL. Physiotherapie in the treatment of bronchiolitis and broncho-pneumonia in babies and young children. Physiotherapie 1967;53(10):333-5.
76. Klassen TP, Sutcliffe T, Watters LK, Wells GA, Allen UD, Li MM. Dexamethasone in salbutamol treated in patients with acute bronchiolitis : a randomized, controlled trial. Pediatr J 1997;130:191-6.
77. Chevallier B, Aergeter P, Parat S, Bidat E, Renaud C, Lagardère B. Etude comparative des nébulisations de salbutamol contre placebo à la phase aiguë d'une bronchiolite chez 33 nourrissons de 1 à 6 mois. Arch Fr Pédiatr 1995;2:11-7.

78. Mallory GB, Motoyama EK, Koumbourlis AC, Mutich RL, Nakayama DK. Bronchial reactivity in infants in acute respiratory failure with viral bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1989;6:253-9.
79. Smith DW, Rector DM, Derish MT, Frankel LR, Ariagno RL. Pulmonary function testing in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis requiring mechanical ventilation. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:S108-S111.
80. Labbé A. La corticothérapie a-t-elle une place dans la prise en charge des bronchiolites aiguës du nourrisson ? *Méd Mal Infect* 1993;spécial:883-5.
81. Wang EEL, Law BJ, Stephens D and others members of PICNIC. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalised with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *Pediatrics* 1995;126:212-9.
82. Grimpel E, François P, Lafeuille H, de La Rocque F, Garnier JM, Peyrille F et le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique. Prise en charge thérapeutique de la bronchiolite du nourrisson. Enquête nationale multicentrique (II). *Méd Mal Infect* 1993;spécial:874-9.
83. Welliver RC. Therapy for bronchiolitis : help wanted. *J Pediatr* 1997;130:170-2.
84. Juchet A. Corticothérapie dans une bronchiolite aiguë à virus respiratoire syncytial. *J Pédiatr Puériculture* 1998;11:10-3.
85. Dutau G, Dabernat H, Astruc J, Bégué P, Grimpel E, Quinet P et al. Surinfections bactériennes au cours des bronchiolites aiguës. Mythes ou réalités ? *Médecine et Enfance* 1996;16:403-6.
86. Smith DW, Frankel LR, Mathers LH, Tang ATS, Ariagno RL, Prober CG. A controlled trial of aerosolized ribavirin in infants receiving mechanical ventilation for severe respiratory syncytial virus infection. *N Engl J Med* 1991;325:24-9.

87. Meert KL, Sarnaik AP, Gelmini MJ, Lieh-Lai MW. Aerosolized ribavirin in mechanically ventilated children with respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease : a prospective, double-blind, randomized trial. *Crit Care Med* 1994;22(4):566-74.
88. Hubert P et le groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques. Ribavirine et ventilation mécanique. *Arch Fr Pédiatr* 1996;3:186.
89. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Reassessment of the indications for Ribavirin therapy in respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 1996;97(1):137-40.
90. Sizun J, Baron R, Soupre D, Giroux JD, de Parscau L. Infections nosocomiales liées au virus respiratoire syncytial : quelles mesures d'hygiène ? *Arch Fr Pédiatr* 1996;3:723-7.
91. Gillet Y. Prévention de l'infection par le virus respiratoire syncytial. *Arch Pédiatr* 1998;5:33-7.
92. The PREVENT Study Group. Reduction of respiratory syncytial virus hospitalization among premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia using respiratory syncytial virus immune globulin prophylaxis. *Pediatrics* 1997;99(1):93-9.
93. Groothuis JR, Simoes EAF, Hemming VG, and the Respiratory Syncytial Virus Immune Globulin Study Group. Respiratory syncytial virus (RSV) infection in preterm infants and the protective effects of RSV immune globulin (RSVIG). *Pediatrics* 1995;95(4):463-7.
94. The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998;102(3):531-7.
95. Hammer J, Numa A, Newth CJ. Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol* 1997 Mar;23(3):176-83.

96. Bachmann DCG, Pfenninger J. Respiratory syncytial virus triggered adult respiratory distress syndrome in infants : a report of two cases. *Intensive Care Med* 1994;20:61-3.
97. Moler FW, Palmisano JM, Green TP, Custer JR. Predictors of outcome of severe respiratory syncytial virus associated respiratory failure treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr* 1993;123:46-52.
98. Scott DJ, Gardner PS, McQuillin J, Stanton AN, Downham MAPS. Respiratory viruses and cot death. *Br Med J* 1978;2:12-3.
99. Anderson LJ, Parker RA, Strikas RL. Association between respiratory syncytial virus outbreaks and lower respiratory tract deaths of infants and young children. *J Inf Dis* 1990;161:640-6.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	11
2. GENERALITES	13
2.1. PARTICULARITES DU POU MON DU NOURRISSON	13
2.1.1. ANATOMIQUES	13
2.1.1.1. BRONCHOPULMONAIRES	13
2.1.1.1.1. LES ALVEOLES ET L'ARBRE AERIEN PRE-ACINAIRE	13
2.1.1.1.2. LA PAROI BRONCHIQUE.....	14
2.1.1.1.3. LA VENTILATION COLLATERALE	15
2.1.1.2. VOIES AERIENNES SUPERIEURES.....	16
2.1.1.3. ABDOMINALES.....	16
2.1.2. FONCTIONNELLES.....	17
2.1.3. IMMUNOLOGIQUES.....	17
2.2. LA BRONCHIOLITE DU NOURRISSON	18
2.2.1. DEFINITION.....	18
2.2.2. ETIOLOGIE	19
2.2.2.1. PORTRAIT DU VRS.....	20
2.2.2.2. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION PRIMAIRE A VRS..	22
2.2.2.2.1. CIRCONSTANCES DE SURVENUE	22
2.2.2.2.2. DEVELOPPEMENT DE L'INFECTION.....	23
2.2.2.2.3. ARRET DE L'INFECTION	27
2.2.2.3. AUTRES VIRUS RESPIRATOIRES.....	29
2.2.3. EPIDEMIOLOGIE.....	31
2.2.4. CLINIQUE	33
2.2.5. INVESTIGATIONS COMPLEMENTAIRES	35
2.2.5.1. RADIOLOGIQUES	35
2.2.5.2. BIOLOGIQUES.....	36
2.2.5.3. MICROBIOLOGIQUES	36
2.2.6. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	37
2.2.7. EVOLUTION	38
2.2.7.1. A COURT TERME.....	38

2.2.7.2. A MOYEN TERME.....	39
2.2.7.3. A LONG TERME	40
2.2.7.3.1. LA BRONCHIOLITE OBLITERANTE.....	40
2.2.7.3.2. L'ASTHME	40
3. MATERIEL ET METHODES.....	42
3.1. POPULATION	42
3.2. METHODES.....	42
3.2.1. RECUEIL DES DONNEES	42
3.2.2. DONNEES RECUEILLIES	43
3.2.3. ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES.....	46
4. RESULTATS.....	47
4.1. EPIDEMIOLOGIE.....	47
4.1.1. DESCRIPTION GENERALE DE LA POPULATION ETUDIEE.....	47
4.1.2. REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE L'AGE.....	48
4.1.3. REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU POIDS.....	50
4.1.4. REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU SEXE	50
4.1.5. ANTECEDENTS.....	51
4.1.5.1. ANTECEDENTS PERSONNELS.....	51
4.1.5.1.1. PREMATURITE.....	51
4.1.5.1.2. POIDS DE NAISSANCE.....	51
4.1.5.1.3. ANTECEDENTS RESPIRATOIRES NEONATALS.....	53
4.1.5.1.4. AUTRES FACTEURS DE RISQUE.....	54
4.1.5.1.5. ATOPIE.....	54
4.1.5.2. ANTECEDENTS ATOPIQUES FAMILIAUX	55
4.2. CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC.....	56
4.2.1. SAISON DE SURVENUE	56
4.2.2. MOIS ET ANNEE DE SURVENUE.....	57
4.2.3. DELAI DE PRISE EN CHARGE HOSPITALIERE.....	60
4.2.4. PRISE EN CHARGE INITIALE.....	60
4.3. PRESENTATION CLINIQUE.....	62
4.4. DONNEES VIROLOGIQUES	64
4.4.1. VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL (VRS).....	65
4.4.1.1. FREQUENCE DU VRS SELON L'AGE	65

4.4.1.2. FREQUENCE DU VRS SELON LES MOIS	66
4.4.1.3. FREQUENCE DU VRS SELON LES EPIDEMIES ANNUELLES	67
4.4.2. AUTRES VIRUS	67
4.5. DONNEES BACTERIOLOGIQUES	68
4.6. PARAMETRES RADIOLOGIQUES.....	69
4.7. PARAMETRES GAZOMETRIQUES	70
4.8. ATTITUDE THERAPEUTIQUE.....	73
4.8.1. OXYGENOTHERAPIE SOUS ENCEINTE DE HOOD	73
4.8.2. ASSISTANCE VENTILATOIRE	73
4.8.2.1. CRITERES D'INTUBATION.....	73
4.8.2.2. MOMENT D'INTUBATION.....	74
4.8.2.3. DUREE DE VENTILATION.....	76
4.8.2.4. SEDATION ET DIFFICULTE DE VENTILATION.....	79
4.8.3. KINESITHERAPIE RESPIRATOIRE	80
4.8.4. BRONCHODILATATEURS	80
4.8.5. CORTICOTHERAPIE	80
4.8.6. ANTIBIOTHERAPIE	81
4.8.7. AUTRES TRAITEMENTS.....	81
4.9. COMPLICATIONS	82
4.10. DUREE D'HOSPITALISATION.....	84
4.11. SYNTHESE DES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION.....	88
4.11.1. GROUPE A	88
4.11.2. GROUPE B.....	89
5. DISCUSSION - DONNEES DE LA LITTERATURE	90
5.1. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE.....	90
5.1.1. AGE.....	90
5.1.2. POIDS	93
5.1.3. SEXE.....	94
5.1.4. PREMATURETE.....	94
5.1.5. DYSPLASIE BRONCHOPULMONAIRE.....	96
5.1.6. MUCOVISCIDOSE.....	98
5.1.7. AUTRES PATHOLOGIES PULMONAIRES.....	98

5.1.8. CARDIOPATHIES CONGENITALES.....	99
5.1.9. DEFICITS IMMUNITAIRES	100
5.1.10. FACTEURS VIROLOGIQUES	101
5.1.11. ATOPIE.....	103
5.2. ASSISTANCE VENTILATOIRE	104
5.2.1. OXYGENOTHERAPIE SOUS ENCEINTE DE HOOD	104
5.2.2. CRITERES D'INTUBATION.....	105
5.2.3. MODES DE VENTILATION	107
5.2.3.1. VENTILATION CONVENTIONNELLE	107
5.2.3.2. PRESSION POSITIVE CONTINUE (CPAP) NASALE	108
5.2.3.3. VENTILATION HAUTE FREQUENCE PAR OSCILLATIONS (HFO)	109
5.2.3.4. EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO)	109
5.2.3.5. AUTRES TYPES DE VENTILATION	110
5.2.4. DUREE DE VENTILATION.....	110
5.3. AUTRES MESURES THERAPEUTIQUES	112
5.3.1. KINESITHERAPIE RESPIRATOIRE	112
5.3.2. BRONCHODILATATEURS	115
5.3.3. CORTICOTHERAPIE	119
5.3.4. ANTIBIOTHERAPIE	121
5.3.5. DIURETIQUES	122
5.3.6. ANTIVIRAUX	123
5.3.7. TRAITEMENT PREVENTIF	124
5.3.7.1. MESURES GENERALES	124
5.3.7.2. IMMUNISATION PASSIVE.....	125
5.3.7.3. VACCINATION.....	125
5.4. COMPLICATIONS	126
5.5. MORTALITE	128
6. CONCLUSION.....	131

TABLE DES FIGURES ET DES PHOTOS

PHOTO 1 - VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE X 100000	20
FIGURE 1 - STRUCTURE SCHEMATIQUE DU VRS	21
FIGURE 2 - SCHEMA DE LA REPLICATION VIRALE	24
FIGURES 3 ET 4 - MECANISME ET CONSEQUENCES DE L'OBSTRUCTION BRONCHIOLAIRE	26
FIGURE 5 - NEUTRALISATION D'UN VIRION	28
FIGURE 6 - PHYSIOPATHOLOGIE DE LA BRONCHIOLITE	30
FIGURE 7 - REPARTITION DES CAS PAR CLASSE D'AGE	48
FIGURE 8 - REPARTITION DES CAS PAR SEXE	50
FIGURE 9 - REPARTITION DE LA POPULATION PAR CLASSE DE POIDS DE NAISSANCE	51
FIGURE 10 - REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DES SAISONS	56
FIGURE 11 - REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DES MOIS DE SURVENUE	57
FIGURE 12 - REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DES ANNEES DE SURVENUE	58
FIGURE 13 - REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DE LA PRISE EN CHARGE INITIALE	61
FIGURE 14 - FREQUENCE DU VRS SELON L'AGE	66
FIGURE 15 - FREQUENCE DU VRS SELON LES EPIDEMIES ANNUELLES	67
FIGURE 16 - REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE MOMENT D'INTUBATION	74
FIGURE 17 - ATTITUDE THERAPEUTIQUE CHEZ LES ENFANTS DE NOTRE ETUDE	82

TABLE DES TABLEAUX

TABLEAU I - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE LA BRONCHIOLITE.....	38
TABLEAU II - REPARTITION DES ENFANTS SUIVANT LEUR CLASSE D'AGE	49
TABLEAU III - REPARTITION DES ENFANTS SUIVANT LEUR POIDS DE NAISSANCE	52
TABLEAU IV - RECAPITULATIF DES FACTEURS DE RISQUE	55
TABLEAU V - REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DES SAISONS.....	57
TABLEAU VI - REPARTITION DE LA POPULATION SELON LES MOIS	59
TABLEAU VII - RECAPITULATIF SUR LA PRISE EN CHARGE INITIALE	62
TABLEAU VIII - SYMPTOMATOLOGIE INITIALE	63
TABLEAU IX - FREQUENCE DU VRS SELON LES MOIS	66
TABLEAU X - GERMES RETROUVES AU NIVEAU DE L'EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES SECRETIONS PHARYNGEES	68
TABLEAU XI - GERMES RETROUVES AU NIVEAU DE L'EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES SECRETIONS TRACHEALES.....	69
TABLEAU XII - CRITERES RADIOLOGIQUES INITIAUX.....	70
TABLEAU XIII - PARAMETRES GAZOMETRIQUES A L'ARRIVEE DANS LE SERVICE.....	71
TABLEAU XIV - PARAMETRES GAZOMETRIQUES AVANT INTUBATION POUR LE GROUPE B ET LES PLUS PERTURBES POUR LE GROUPE A.....	72
TABLEAU XV - RECAPITULATIF SUR LE MOMENT D'INTUBATION SELON LES DIFFERENTS SOUS-GROUPES.....	75
TABLEAU XVI - DUREE DE VENTILATION SELON LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	78
TABLEAU XVII - COMPLICATIONS SURVENUES CHEZ LES 73 MALADES ETUDIES.....	83
TABLEAU XVIII - DUREE D'HOSPITALISATION EN REANIMATION SELON LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION.....	86
TABLEAU XIX - CARACTERISTIQUES DES MALADES DANS LES DIFFERENTES ETUDES ET DUREE DE VENTILATION.....	111
TABLEAU XX - COMPLICATIONS CHEZ LES MALADES ETUDIES.....	128
TABLEAU XXI - MORTALITE DES BRONCHIOLITES A VRS CHEZ LES ENFANTS HOSPITALISES SELON LE TERRAIN OU LA GRAVITE [NOMBRE D'ENFANTS]	129

LISTE DES ABREVIATIONS

CRP :	Protéine C réactive
FiO2 :	Fraction inspirée en oxygène
Ig :	Immunoglobuline
SA:	Semaine d'aménorrhée
SaO2 :	Saturation en oxygène
VRS :	Virus respiratoire syncytial

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 dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

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.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

KETTERER Sophie. - Formes graves de la bronchiolite du nourrisson. Expérience de l'unité de réanimation infantile du CHRU de LIMOGES de 1989 à 1999. (Th : Med ; Limoges, 2000)

RESUME :

Les facteurs de risque classiques des bronchiolites graves sont maintenant bien connus : jeune âge, prématurité, bronchodysplasie pulmonaire, cardiopathie congénitale, immunodépression. Une étude rétrospective menée du 1^{er} novembre 1989 au 31 mars 1999 a permis de recenser 73 cas de bronchiolites graves hospitalisées en réanimation pédiatrique au CHRU de LIMOGES : 2/3 de ces enfants ont moins de 3 mois et 48% des nourrissons admis ont au moins un facteur de risque. Un virus respiratoire syncytial (VRS) a été isolé chez 45 enfants. Trente et un malades ont été oxygénés exclusivement sous enceinte de Hood pour une durée moyenne de $7,1 \pm 3,2$ jours (3 à 17 jours), 42 (57,5%) ont bénéficié d'une ventilation mécanique pendant une durée moyenne de $17,3 \pm 32,9$ jours (0,04 à 150 jours). La durée moyenne d'hospitalisation a été de $23,7 \pm 37$ jours (0,04 à 270 jours). Deux enfants sont décédés.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de façon significative de facteurs de risque prédictifs de la nécessité de recourir à une ventilation assistée. Cependant, il semble qu'un faible poids à l'admission et la présence d'une atélectasie initiale sur la radiographie du thorax soient des facteurs associés à un plus grand risque de recourir à une ventilation mécanique. Les enfants aux antécédents d'hypotrophie et de ventilation assistée en période néonatale et les enfants atteints de mucoviscidose ont nécessité soit une ventilation, soit une hospitalisation en réanimation plus prolongée.

La mise en œuvre de l'assistance ventilatoire au moment opportun reste la mesure thérapeutique la plus adaptée aux formes graves de la bronchiolite du nourrisson. Les critères d'intubation reposent essentiellement sur des données cliniques. Une intubation précoce semble plus efficace. La kinésithérapie respiratoire reste une mesure thérapeutique adjuvante indispensable. L'utilisation d'autres traitements reste l'objet de controverses.

MOTS-CLES :

- Bronchiolite
- Formes graves
- Ventilation mécanique
- Facteurs de risque

JURY :

- Président : M. le professeur BOULESTEIX
- Juges : M. le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR
: M. le Professeur MELLONI
: M. le Professeur SALLE
- Membres invités : M. le Docteur GAUTRY
: M. le Docteur RONAYETTE