

NUMÉRO THÉMATIQUE

Remise en cause de nos certitudes

Traitement de la bronchiolite : que reste-t-il d'efficace ?

RÉSUMÉ : La bronchiolite aiguë du nourrisson est une pathologie saisonnière, qui préoccupe et occupent les pédiatres tous les hivers compte tenu de l'urgence qu'elles représentent et l'importance des recours aux soins. Cet article revient sur les discussions concernant les points les plus prégnants et les recommandations internationales récentes.



→ C. MARGUET

Service Pédiatrie – Allergologie –
Pneumologie, Hôpital Charles-Nicolle,
ROUEN.

Au contraire de l'asthme, où l'épidémiologie est bien étudiée en France, les données concernant les bronchiolites aiguës du nourrisson sont restreintes. L'analyse de l'année 2009 faite par l'Institut de veille sanitaire (InVS) [1] montrait un taux d'hospitalisation de 35,8/1 000 nourrissons de moins de 12 mois et un taux de létalité de 0,08 %. Les taux d'hospitalisation sont effectivement très élevés, représentant pour cette même année 29 784 hospitalisations, et on observait 8,8 % de réhospitalisations. Sans surprise, l'épidémiologie confirmait que les hospitalisations étaient majoritaires en hiver (56,9 %) et concernaient les moins de 3 mois (44 %). Les hospitalisations, ultime recours, concernent davantage les garçons que les filles (*sex ratio* ~ 1,5), et la durée médiane était de 3 jours.

Un des points forts de cette étude était de montrer que 9,9 % des hospitalisations se faisaient dans des unités de soins aigus (lits de soins continus ou réanimation). Plus récemment, une étude conduite dans 66 services d'urgences [2] a permis d'analyser les facteurs influençant l'hospitalisation chez 338 nourrissons de moins de 12 mois, dont l'âge moyen était de 18 semaines. On retrouve ainsi l'aspect

toxique, la polypnée, l'âge < 6 semaines, la SpO₂ % < 94 % et les difficultés alimentaires. Aucun n'a été hospitalisé uniquement pour la prématurité ni pour une déshydratation. Il apparaissait ainsi que les recommandations de 2 000 influencent fortement les décisions d'hospitalisation.

Sur le plan thérapeutique, plusieurs études et recommandations internationales ont remis en cause l'utilité des traitements, y compris parfois ceux de support ainsi que les critères d'hospitalisation. À l'inverse, les quelques études ayant évalué l'application des recommandations par les praticiens généralistes ou pédiatres montrent une faible adhésion aux recommandations sur le plan thérapeutique.

Facteurs de risque et recours aux urgences/ hospitalisations

La littérature a peu évolué sur ces points, et les recommandations les plus récentes [3-6] s'accordent sur les facteurs de risque que sont les morbidités associées (pathologie respiratoires, maladies neurologiques affectant le muscle, immunodépression, cardiopathie congénitales), le

NUMÉRO THÉMATIQUE

Remise en cause de nos certitudes

jeune âge (6-8 semaines) avec une attention chez le moins de 3 mois, des discordances sur la prématurité en rapport avec les indications du palivizumab (≤ 32 SA, Grande-Bretagne; ou ≤ 35 SA, États-Unis, Canada), les facteurs sociaux. Concernant la clinique, les formes sévères (FR > 60 /min, Grande-Bretagne, Italie; ou FR > 70 /min États-Unis, Canada), les apnées, l'hypoxémie (cf. infra), des apports insuffisants (≤ 50 %), ou déshydratation (facteur que l'on ne retrouve jamais décrit par les praticiens dans les études observationnelles).

Des revues systématiques aux recommandations...

Les revues systématiques récentes sont disponibles. Ce mode d'évaluation impliquant des critères d'inclusions, avec des études randomisées et jugées de qualité, et l'ensemble des patients de ces études sont regroupés pour effectuer une analyse globale. Les limites sont l'hétérogénéité des études dans leur design et leur déroulement.

Les bronchodilatateurs et les corticoïdes

Les résultats des revues systématiques et des études : l'utilisation systématique du salbutamol [7] n'améliore pas la saturation mesurée par oxymétrie de pouls, ne réduit ni le nombre, ni la durée des hospitalisations, ni le temps nécessaire à la guérison. L'administration inhalée d'épinéphrine réduit l'admission à 24 heures et tend à la diminuer à 7 jours, avec une amélioration des signes cliniques, mais pas de l'oxymétrie et une augmentation du rythme cardiaque à 60 minutes. Pour les patients hospitalisés, la durée d'hospitalisation tend à être réduite. Mais, il n'existe pas d'effet supérieur au salbutamol à l'exception d'une amélioration du score clinique (pas de la SpO₂ %) et un effet plus

tachycardisant. Cette équivalence est retrouvée dans une étude randomisée, dont la puissance a été calculée avec moins de rechutes sous salbutamol, où les auteurs concluent à une administration prolongée des bronchodilatateurs lorsque ceux-ci sont efficaces précocement [8]. Cette notion d'efficacité précoce était soulevée par Hartling *et al.* [9]. L'efficacité de l'épinéphrine inhalée a été fortement remise en cause par une étude norvégienne, dont la population était très jeune et qui n'a pas montré de différence ni sur la durée d'hospitalisation ni sur la réponse clinique avec l'inhalation de sérum physiologique. En revanche, la prescription répétée des nébulisations, quelles qu'elles soient, allongeait le temps d'hospitalisation [10]. L'administration de corticoïdes inhalés/systématiques [11] ne permet pas de réduire le nombre d'hospitalisations à J1 ou J7 ni la réduction de la durée d'hospitalisation, ainsi qu'une amélioration des symptômes dans les 72 premières heures, jugée insuffisamment significative sur le plan clinique.

L'association bronchodilatateur/corticoïdes systémiques étudiée se réduit essentiellement à l'épinéphrine/dexaméthasone [9-12]. Les résultats montrent une réduction des hospitalisations à J7, une amélioration du score clinique et une élévation de la fréquence cardiaque, mais pas d'effet sur la durée d'hospitalisation. Une étude économique était en faveur de cette association [13]. Une étude randomisée plus récente comparant la dexaméthasone associée à l'épinéphrine, salbutamol ou placebo, ne permet pas de montrer de différence entre les trois groupes et conclut sur l'inutilité de l'apport de la corticothérapie [14].

Qu'en est-il des recommandations internationales les plus récentes ? Pour mémoire, nos recommandations déjà anciennes laissaient la porte ouverte à l'utilisation du salbutamol si son efficacité clinique était constatée et

surveillée. Cette porte ouverte figure également dans les recommandations italiennes. Les récentes recommandations anglaise [6] et américaine [5] préconisent de n'administrer ni salbutamol, ni épinéphrine, ni corticoïdes inhalés ou systémiques. Les Canadiens [4] laissent la possibilité d'utiliser l'épinéphrine, associée ou non aux corticoïdes, au cas par cas. Une étude est en cours en France pour évaluer l'association épinéphrine/dexaméthasone aux urgences.

1. Les traitements non médicamenteux ou le "buzz" du sérum salé hypertonique qui fait "flop"

Les premières études sur le sérum salé hypertonique sont apparues comme une petite révolution : un traitement facile, peu coûteux et qui apporte une amélioration clinique. La première revue systématique inclut 1 090 enfants et conclut à une réduction de la durée d'hospitalisation et une diminution modérée des hospitalisations et des réadmissions pour bronchiolite aiguë lorsqu'on nébulise du sérum hypertonique 3 % [15]. En 2015, le même auteur rapporte une analyse totalisant 3 229 enfants et 24 études, et conclut à une diminution de 20 % des hospitalisations [16].

Cependant, deux études randomisées en double aveugle [17, 18] en milieu hospitalier, dont la méthodologie est précise, montre l'absence d'efficacité d'une administration systématique de sérum salé hypertonique, et l'une d'entre elle constate une tendance à un effet délétère. L'effet synergique du sérum salé hypertonique (7 %) avec l'épinéphrine n'a pas non plus été démontré [19].

Ainsi, et en contradiction avec les revues systématiques et méta-analyses d'études très hétérogènes, les recommandations anglaises, américaines et canadiennes ne préconisent pas le sérum salé hypertonique en routine, et ce à l'encontre des directives italiennes. Les Américains et

les Canadiens laissent la possibilité de l'utiliser chez le nourrisson hospitalisé, leurs recommandations ayant été terminées avant les publications citées ci-dessus. Une étude a été menée en France évaluant l'administration d'une nébulisation de sérum hypertonique 3 % aux urgences, dont les résultats sont en cours d'analyse.

2. La kinésithérapie : de la médecine par les preuves à la polémique [20, 21]

La kinésithérapie est une particularité française et belge, avec un réseau libéral permettant un accès facile à ces soins. Les recommandations de 2000 proposaient la kinésithérapie respiratoire en

première intention dans la bronchiolite aiguë, avec un niveau de preuve faible. En 2010, une large étude française remet en cause ce dogme en montrant l'absence d'impact sur une pratique systématique chez les nourrissons hospitalisés [22].

La dernière revue systématique a inclus douze études, et confirme l'effet délétère dans les formes sévères, l'absence d'effet sur le temps d'hospitalisation, ou le temps de guérison chez l'enfant hospitalisé; elle ne recommande pas sa prescription systématique. Ces recommandations sont suivies par les Anglais, Américains et Canadiens. L'utilisation de d'expirations lentes et

douces apparaissent améliorer transitoirement le confort de l'enfant, faisant suggérer la nécessité de l'évaluer chez les patients suivis en externe [23].

3. Les soins de support : à quel seuil administrer l'oxygénothérapie qui conditionne l'hospitalisation ?

Le seuil des recommandations, qui sont déjà variables, oscille entre 90 % et 94 % selon leur type. L'apport de l'oxygène a un effet bronchodilatateur, surtout sur le travail respiratoire dont l'augmentation brutale et prolongée chez le nourrisson le conduit à l'épuisement. Ce constat physiopathologique est à l'origine de l'utilisation de l'oxygé-

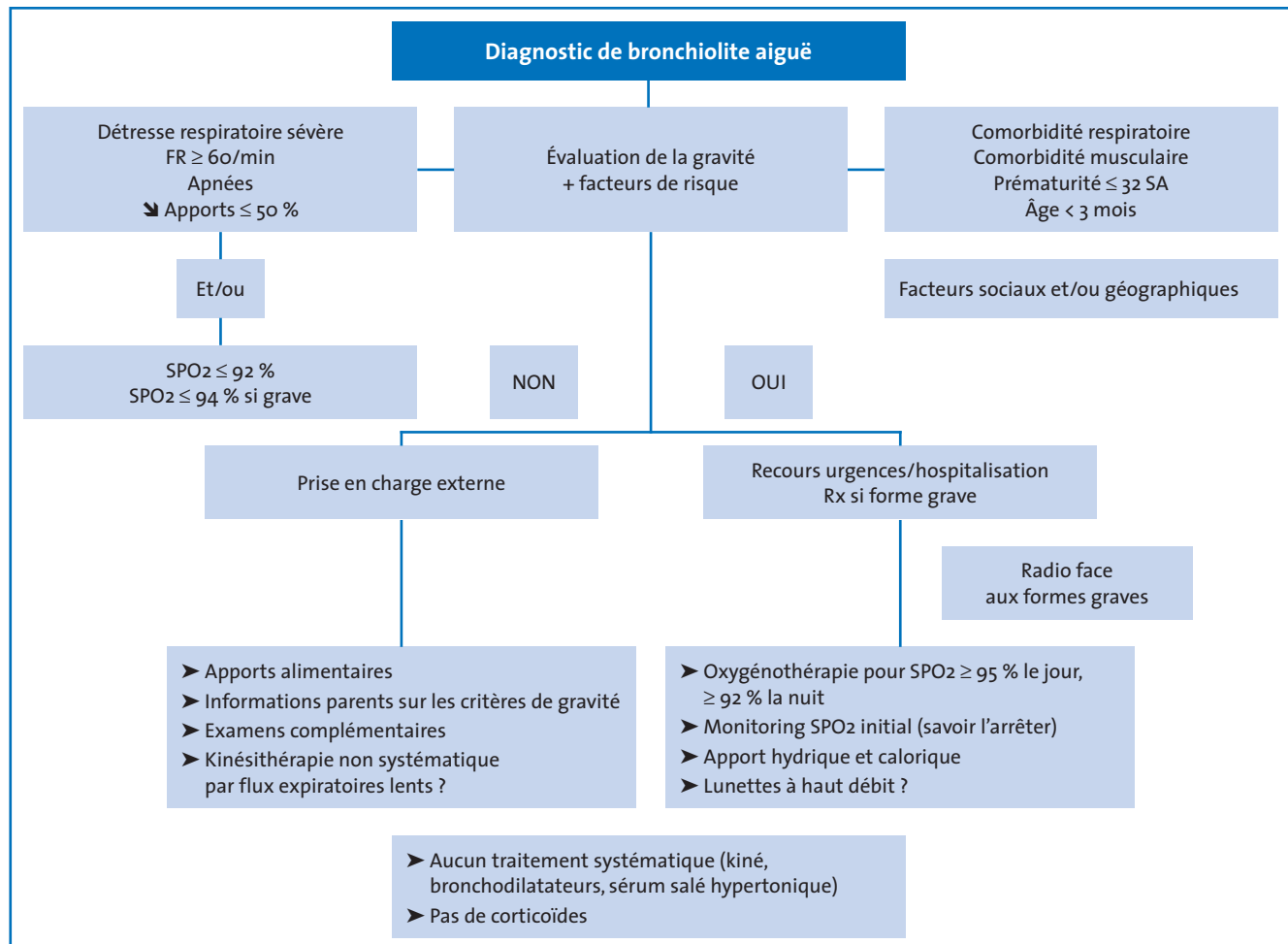


Fig. 1 : Récapitulatif des conclusions liées à la médecine par les preuves pour les prises en charge (hors réanimation).

NUMÉRO THÉMATIQUE

Remise en cause de nos certitudes

nothérapie à haut débit, ou de la ventilation non invasive [24] dans les formes sévères ou aggravantes. Les recommandations américaines ont proposé de retenir le seuil de la SpO₂ % à 90 %. En effet, une étude en double aveugle, réalisée *a posteriori* de ces recommandations, ont montré que l'oxygénothérapie administrée à un seuil de SpO₂ % = 90 % ou 94 % ne modifiait pas la prise en charge [25]. De plus, cette étude montrait l'influence du *monitoring* de la SpO₂ % sur la prise en charge et les indications de retour à domicile.

Les recommandations pédiatriques françaises sur les bonnes pratiques de l'oxygénothérapie indiquent un seuil de 92 % pour les pathologies respiratoires aiguës, ou < 95 % s'il existe des signes de gravité [26]. Ce seuil de 92 % est retenue dans recommandations anglaises sur la bronchiolite. Le *monitoring* de la SpO₂ % est recommandé sauf par les Américains, mais le *monitoring* prolongé ne doit pas être systématique. Le mode de supplémentation en cas d'apport insuffisant est également variable selon les recommandations, la voie veineuse ou nasogastrique apparaissant équivalente pour maintenir l'équilibre hydrique [27].

Conclusion

Que reste-t-il de la prise en charge de la bronchiolite aiguë en 2016 ? Le premier constat est une médecine par les preuves quasi inexistantes sur la prise en charge des formes légères à modérées en externe. Un schéma de prise en charge actuel qui se simplifie, avec cependant de nombreuses questions (*fig. 1*).

La lecture attentive des articles et des revues systématiques – soulignés par les auteurs – montrent la grande hétérogénéité des études dans leur population étudiée, leur design et leur critère principal, le faible nombre de patients pour la comparaison de certains cri-

tières, voire le *pooling* étonnant des corticoïdes inhalés avec les systémiques.

Il est ainsi frappant de constater que ces études ne sont pas ciblées sur des phénotypes prédéfinis d'expression de la bronchiolite, et ainsi sont globalisées des formes de sévérité différentes, d'âge différent, avec des délais différents. Les Anglais soulignent que la physiopathologie peut être différente en fonction de l'âge, des antécédents et qu'il n'existe pas de réponse sur ce point. Ainsi, si les facteurs de risque associés à un recours aux urgences ou hospitalisation sont assez consensuels, le salbutamol et les corticoïdes ne sont pas indiqués, et ce plus par manque de preuves d'efficacité que d'inefficacité; l'adrénaline par des résultats peu cohérents (et une tolérance étonnante) et le sérum salé hypertonique n'est plus le traitement de recours espéré, issus d'une revue systématique en contradiction avec les études de grade A.

La recherche clinique est encore largement ouverte, car ces médicaments sont abondamment prescrits en France et dans les pays sus-cités.

Bibliographie

- CHE D *et al.* Bronchiolitis among infants under 1 year of age in France: epidemiology and factors associated with mortality. *Arch Pediatr*, 2012;19:700-706.
- PAILLOUS S *et al.* Acute viral bronchiolitis: a national study in pediatric emergency departments. *Arch Pediatr*, 2015;22:373-379.
- BARALDI E *et al.* Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants. *Ital J Pediatr*, 2014;40:65.
- FRIEDMAN JN *et al.* Canadian Paediatric Society, Acute Care Committee, Drug Therapy and Hazardous Substances Committee. Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. *Paediatr Child Health*, 2014;19:485-498.
- RALSTON SL *et al.* Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*, 2014;134:e1474-e1502.
- RICCI V *et al.* Guideline Development Group and Technical Team. Bronchiolitis in children: summary of NICE guidance. *BMJ*, 2015;350:h2305.
- GADOMSKI AM *et al.* Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014 Jun 17;6:CD001266.
- SIMSEK-KIPER PO *et al.* Emergency room management of acute bronchiolitis: a randomized trial of nebulized epinephrine. *Turk J Pediatr*, 2011;53:651-660.
- HARTLING L *et al.* Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(6):CD003123.
- SKJERVEN HO *et al.* Racemic adrenaline and inhalation strategies in acute bronchiolitis. *N Engl J Med*, 2013;368:2286-2293.
- FERNANDES RM *et al.* Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;6:CD004878.
- PLINT AC *et al.* Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med*, 2009;360:2079-2089.
- SUMNER A *et al.* Cost-effectiveness of epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *Pediatrics*, 2010;126:623-631.
- BAWAZEER M *et al.* Effect of combined dexamethasone therapy with nebulized α -epinephrine or salbutamol in infants with bronchiolitis: A randomized, double-blind, controlled trial. *Avicenna J Med*, 2014;4:58-65.
- ZHANG L *et al.* Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 Jul 31;7:CD006458.
- ZHANG L *et al.* Nebulized Hypertonic Saline for Acute Bronchiolitis: A Systematic Review. *Pediatrics*, 2015;136:687-701.
- WU S *et al.* Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics*, 2014;168:657-663.
- EVERARD ML *et al.* SABRE: a multicentre randomised control trial of nebulised hypertonic saline in infants hospitalised with acute bronchiolitis. *Thorax*, 2014;69 1105-1112.
- JACOBS JD *et al.* 7% Hypertonic saline in acute bronchiolitis: a randomized controlled trial. *Pediatrics*, 2014;133:e8-e13.
- STERLING B *et al.* Acute bronchiolitis and chest physiotherapy: the end of a reign. *Arch Pediatr*, 2015;22:98-103.
- POSTIAUX G *et al.* Chest physical therapy in infant acute viral bronchiolitis: should we really surrender? *Arch Pediatr*, 2014;21:452-453.
- GAJDOS V *et al.* Effectiveness of chest physiotherapy in infants hospitalized with acute bronchiolitis: a multicenter, randomized, controlled trial. *PLoS Med*, 2010;7:e1000345.
- ROQUE I FIGULS M *et al.* Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016;2:CD004873.
- PHAM TM *et al.* The effect of high flow nasal cannula therapy on the work of breathing in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*, 2015;50:713-720.
- CUNNINGHAM S *et al.* Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. *Lancet*, 2015;386:1041-1048.
- AUBERTIN G *et al.* Recommendations for pediatric oxygen therapy in acute and chronic settings: needs assessment, implementation criteria, prescription practices and follow-up. *Arch Pediatr*, 2012;19:528-536.
- OAKLEY E *et al.* Nasogastric hydration versus intravenous hydration for infants with bronchiolitis: a randomised trial. *Lancet Respir Med*, 2013;1:113-120.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.