

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 16 avril 2012
Par M^{me} Amélie CORNILLE**

**ROLE DU VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL
DANS LES BRONCHIOLITES DU NOURRISSON**

Membres du jury :

Président : M^{me} Christel NEUT, Maître de conférences en Bactériologie, Faculté de pharmacie, Université Lille 2

Assesseur : M^{me} Anne GOFFARD, MCU-PH en Virologie, Faculté de pharmacie, Université Lille 2

Membres extérieurs :

M^{me} Isabelle PRUVOST, Praticien hospitalier, Centre de compétence des maladies auto-inflammatoires et arthrite juvénile, Hôpital Roger Salengro, CHRU de Lille

M^{me} Béatrice CARPENTIER, Pharmacien assistant, Billy-Berclau



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



Université Lille 2
Droit et Santé

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Christian SERGHERAERT
Vice- présidents :	Madame Stéphanie DAMAREY Professeur Marie-Hélène FOSSE-GOMEZ Professeur Régis MATRAN Professeur Salem KACET Professeur Paul FRIMAT Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE Professeur Patrick PELAYO Madame Claire DAVAL Madame Irène LAUTIER Monsieur Larbi AIT-HENNANI Monsieur Rémy PAMART
Secrétaire général :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Luc DUBREUIL
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Damien CUNY
Assesseurs :	Mme Nadine ROGER Professeur Philippe CHAVATTE
Chef des services administratifs :	Monsieur André GENY

Liste des Professeurs des Universités :

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BAILLEUL	François	Pharmacognosie
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mlle	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mlle	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3

M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Générale
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mlle	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	VION	Daniel	Droit et déontologie pharmaceutique

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M	BRUNET	Claude	Pharmacologie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie et Virologie Cliniques
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GAMOT	André	Chimie Analytique
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LHERMITTE	Michel	Toxicologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)
M.	BONTE	Jean-Paul	Chimie Analytique et (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Générale
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
M.	BEGHYN	Terence	Chimie Thérapeutique 3
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BOUTILLON	Christophe	Chimie Organique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARATO	Pascal	Chimie Thérapeutique 2
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire

Mlle	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mlle	CHARTON	Julie	Chimie Organique
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mlle	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mlle	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Melle	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mlle	FLAMENT	Marie-Pierre	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
Melle	GARAT	Anne	Toxicologie
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOFFARD	Anne	Virologie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	LORIN-LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Melle	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Pharmacie Galénique
Mme	POMMERY	Nicole	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Melle	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
Mme	THUILLIER	Pascale	Hématologie
Mme	VANHOUTTE	Geneviève	Biochimie
Mme	VITSE	Annie	Parasitologie
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Clinique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ABADIE	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	CREN	Yves	Information Médicale - Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques - Pharmacie virtuelle

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique



Université Lille Nord de France
Pôle de Recherche
et d'Enseignement Supérieur



Université Lille 2
Droit et Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A ma directrice de thèse, Madame Goffard,
MCU-PH en virologie

Je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer la réalisation de cette thèse. Merci pour votre gentillesse, votre disponibilité, vos conseils et votre aide précieuse tout au long de ce travail. Veuillez trouver ici ma profonde gratitude et ma reconnaissance la plus sincère.

A ma présidente de thèse, Madame Neut,
Maître de conférences en bactériologie

*Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse.
Veuillez trouver ici mes remerciements les plus sincères.*

A Madame Pruvost,
Praticien hospitalier, Centre de compétence des maladies auto-inflammatoires et arthrite juvénile, Hôpital Roger Salengro, CHRU de Lille

*Je vous remercie d'avoir accepté de prendre connaissance de ce travail et de siéger dans le jury de cette thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de mes plus vifs remerciements.*

A Béatrice Carpentier,
Pharmacien d'officine à Billy-Berclau

Je te remercie infiniment d'avoir accepté de lire et de juger ce travail. Merci de m'avoir encouragée à me diriger dans cette voie et merci pour ton soutien et ta présence pendant toutes ces années d'études.

Je dédie également cette thèse...

A Bertrand,

Merci pour ton aide précieuse dans la mise en page et l'impression de cette thèse. Merci de m'avoir soutenue et encouragée tout au long de ces années d'études. Cette thèse achève ces années d'études et une page se tourne. Que notre vie soit la plus belle possible.

A mes parents,

Merci pour votre amour et votre soutien pendant toutes ces années d'études. Je vous remercie pour votre présence dans les moments difficiles où je n'étais pas facile à vivre... Vous m'avez permis d'être ce que je suis aujourd'hui. Merci infiniment.

A Alexis, Rémi et Léa, mes frères et sœur,

Merci pour votre présence et votre confiance infinie en mes capacités. Vous avez toujours cru en moi.

A mes Grands-Parents,

Merci pour tout ce que vous m'apportez au quotidien et pour votre amour. Vous êtes formidables.

A Madame Boitel et M^{elle} Basquin, A l'ensemble de l'équipe de la pharmacie,

Merci de m'avoir encadrée et soutenue pendant ces années d'études. Merci pour toutes les connaissances que vous m'avez apportées qui m'ont permis de réussir ces études. Merci de m'avoir transmis les valeurs du métier de pharmacien. Travailler à vos côtés tous les jours est un vrai bonheur.

A Anh, Delphine, Laurène et Sophie, mes amies de longue date,

Merci de m'avoir soutenue pendant ces années d'études. Merci pour tous ces moments de joie que l'on partage et pour votre amitié sincère. Je vous adore. Que notre amitié ne s'arrête jamais.

A tous mes amis,

A toute ma famille,

A ma belle-famille,

A ceux partis trop tôt qui auraient aimé être présents pour partager ce moment.

Sommaire

I Définition et épidémiologie	12
1) Définition de la bronchiolite du nouveau-né	12
2) Données épidémiologiques	13
a) Bronchiolite du nourrisson dans le monde	13
b) Bronchiolite du nourrisson en France et dans le Nord Pas de Calais.....	13
3) Agents viraux responsables de la bronchiolite du nourrisson.....	18
a) Virus Respiratoire Syncytial Humain (hVRS).....	18
i) Caractéristiques virologiques et pouvoir pathogène.....	18
ii) Incidence et prévalence des infections à VRS	20
iii) Réservoir viral et mode de transmission.....	20
b) Autres agents pathogènes responsables de bronchiolites	21
c) Rôle des co-infections virales dans les bronchiolites du nourrisson...	27
II Physiopathologie	29
1) Anatomie de l'Appareil respiratoire et respiration.....	29
2) Particularités de l'appareil respiratoire du nourrisson	30
3) Physiopathologie et immunologie de la bronchiolite du nourrisson	31
a) Physiopathologie.....	31
b) Immunopathologie	33
i. Rôle de l'immunité à médiation cellulaire	33
ii. Rôle de l'immunité à médiation humorale	35
4) Facteurs favorisant la survenue d'une bronchiolite à VRS	36

III La pathologie et son évolution	41
1) Diagnostic	41
a. Symptômes et signes cliniques	41
b. Examens complémentaires	45
i. Imagerie	45
ii. Bilan biologique	46
iii. Diagnostic virologique	47
c. Diagnostic différentiel	50
2) Surveillance et évolution	53
a. Critères d'hospitalisation	53
i. Critères de gravité	53
ii. Signes de gravité à considérer par les parents	55
b. Evolution à court terme	55
c. Surinfections	56
d. Evolution à moyen et long terme	58
3) Changement d'aspect de la bronchiolite	60
IV Prise en charge thérapeutique	61
1) Mesures générales	61
a. Désobstruction nasale	61
b. Environnement	62
c. Hydratation et nutrition	62
d. Couchage	63
2) Kinésithérapie respiratoire	64
a. Réseaux de kinésithérapie pour les bronchiolites en France et dans le Nord-Pas-De-Calais	65
b. Techniques utilisées en France	66

3) Traitement médicamenteux.....	70
a. Antipyrétiques.....	71
b. Bronchodilatateurs.....	72
c. Corticoïdes.....	73
d. Antibiotiques.....	75
e. Antiviraux.....	76
f. Antitussifs, mucolytiques et mucorégulateurs.....	76
g. Traitement anti-reflux.....	77
h. Oxygénothérapie.....	77
i. Nouveautés thérapeutiques.....	78
V Prévention.....	80
1) Lutte contre la transmission du virus.....	81
a. Au domicile.....	81
b. En soins ambulatoires.....	83
c. En hospitalisation.....	84
2) Prévention médicamenteuse.....	85
a. Vaccination.....	85
b. Prophylaxie passive.....	87
i. Gammaglobulines intraveineuses anti VRS.....	87
ii. Anticorps monoclonaux.....	89
3) Améliorer l'organisation des soins.....	92
4) Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge et dans la prévention de la bronchiolite.....	95
Annexes.....	96
Bibliographie.....	110

I Définition et épidémiologie

1) Définition de la bronchiolite du nouveau-né

Une bronchiolite est une maladie inflammatoire touchant les bronchioles et les petites bronches membraneuses situées à la partie distale des voies aériennes [3] [4]. Les causes potentielles de bronchiolites sont multiples: infectieuses, toxiques ou caustiques mais chez le nourrisson, l'étiologie virale est sous-entendue avec au premier plan le virus respiratoire syncytial (VRS). De façon plus générale, on entend par bronchiolite du nourrisson la première infection respiratoire basse virale associée à un épisode de dyspnée expiratoire avec sibilants observée chez l'enfant de moins de deux ans [3].

Une définition plus précise de la bronchiolite a été élaborée lors de la conférence de consensus sur la prise en charge de la bronchiolite en 2000 [2] [3].

On entend donc par bronchiolite aiguë du nourrisson :

- Un premier épisode survenant en période endémique,
- Chez un nourrisson de plus de un mois et de moins de deux ans,
- Au décours immédiat (48 à 72 heures) d'une rhinopharyngite peu ou pas fébrile,
- Associant une toux, une dyspnée obstructive avec polypnée, tirage, surdistension thoracique (clinique et/ou radiologique), un *wheezing* (râles sibilants expiratoires audibles à distance) et/ou des râles sous crépitants à prédominance expiratoire (en retenant que dans les formes les plus graves l'auscultation peut être silencieuse chez un nourrisson très distendu).

Malgré cette définition, il reste très difficile de distinguer la bronchiolite de la bronchite sifflante, où l'obstruction siège au niveau des bronches de plus gros calibre. Le terme de bronchiolite enveloppe le plus souvent ces deux pathologies [3].

2) Données épidémiologiques

a) Bronchiolite du nourrisson dans le monde

La bronchiolite, dont le terme est ici restreint à l'infection à VRS, survient dans le monde entier avec un caractère épidémique et saisonnier variable selon les pays [1]. Dans les pays tempérés (Europe, Amérique du Nord), l'épidémie débute en automne et se termine au printemps avec un pic en décembre d'environ un mois [9]. Une étude espagnole a démontré que l'épidémie débute toujours par l'arrivée du temps froid, en septembre dans 45% des cas et en octobre pour 55% des cas. Dans les pays non tropicaux, l'épidémie coïncide donc avec la période de l'année où les températures sont les plus froides. L'épidémie se termine avec l'arrivée des beaux jours, vers mars ou avril généralement. Il existe cependant des cas sporadiques de bronchiolite du nourrisson au printemps et en été.

Dans les pays très froids (Alaska, Sibérie), l'épidémie peut durer plus longtemps que dans les pays tempérés, elle peut débiter en juillet ou se terminer en juin les années où elle débute plus tard [9].

Dans les pays tropicaux (Inde, Afrique, Asie, Iles de l'océan Indien), l'épidémie survient généralement pendant la saison des pluies propre à chaque région malgré des températures élevées [9]. La pluie entraînant un regroupement des familles dans les habitations, la diffusion du virus est facilitée.

b) Bronchiolite du nourrisson en France et dans le Nord Pas de Calais

Peu d'études épidémiologiques concernant la bronchiolite du nourrisson ont été réalisées. Les premières études ont débuté dans les années 1990 et ont été élaborées au niveau national, régional, en milieu hospitalier et ambulatoire [7].

Une première étude nationale hospitalière réalisée par le groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie a été menée pendant l'hiver 1992-1993 [1] [7]. Cette étude a permis de noter les différences de pics épidémiques selon les régions (décembre en région parisienne et dans le nord du pays, janvier dans les régions du sud). Cette étude a mis en avant le caractère récidivant des bronchiolites qui survient dans 46% des cas de bronchiolites. Les

analyses virologiques ont retrouvé le VRS chez 75% des nourrissons âgés de trois mois à un an contre 40% après 18 mois.

Le réseau de surveillance ERBUS a été mis en place en 1992 suite à une épidémie de bronchiolite du nourrisson particulièrement sévère ayant entraîné des difficultés dans les centres d'urgences [1]. Ce réseau hospitalier ERBUS a réalisé une étude entre 1992 et 1998 couvrant les urgences pédiatriques de la région Ile de France. Les résultats ont montré qu'en cinq ans, l'intensité des épidémies avait augmenté régulièrement avec un pic épidémique de plus en plus précoce et élevé. Les consultations aux urgences pour bronchiolites ont augmenté de 119% et les admissions en hospitalisation de 69%.

Une grande étude épidémiologique nationale a été conduite en ville durant trois hivers de 1996 à 1999 par le réseau Bronchoservice (coordonnée par les laboratoires Theraplix) et entraînant la participation de médecins libéraux répartis sur 21 régions [1]. Cette étude a permis de montrer que les grandes agglomérations de plus de 50000 habitants subissent les épidémies les plus sévères et les plus précoces. Les régions les plus touchées par les épidémies sont l'Île de France, les régions Rhône-Alpes, Nord Pas De Calais et Pays de la Loire. A l'inverse les régions Basse-Normandie, Franche-Comté, Bourgogne et Alsace sont les moins touchées.

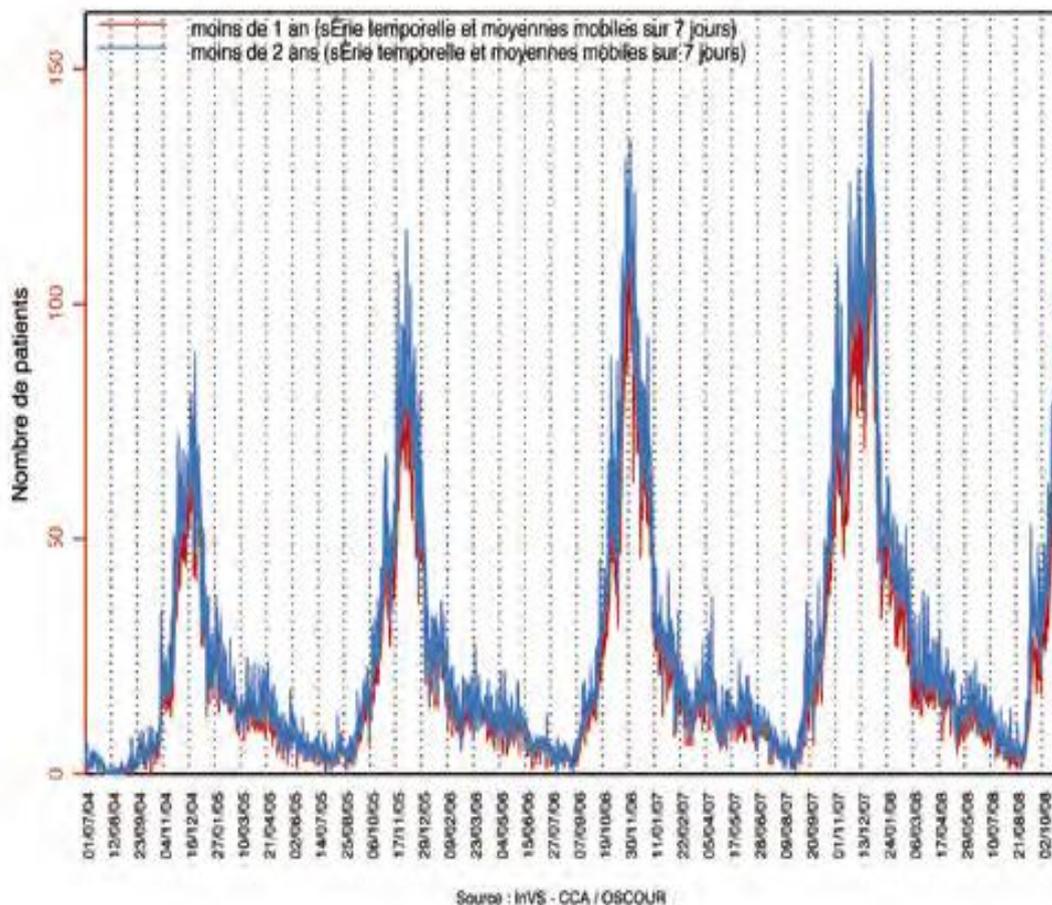
Une surveillance épidémiologique a été mise en place de 1988 à 1998 aux urgences de l'hôpital Armand-Trousseau de Paris [1]. Une étude sur la cinétique des épidémies a montré que l'épidémie débute chaque année autour de la 42^{ème} semaine et s'accélère rapidement à partir de la 48^{ème} semaine pour atteindre un pic entre la 49^{ème} et la 51^{ème} semaine de l'année, soit autour du 25 décembre. Après une légère diminution, un nouveau pic a lieu en février. La durée de l'épidémie est de 20 semaines en moyenne chaque année. Les âges moyens et médians des cas de bronchiolites diminuent jusqu'au pic épidémique lors d'une même épidémie. Par exemple en 1997, l'âge moyen et l'âge médian des nourrissons consultant pour bronchiolites était respectivement de 7 et 6,5 mois en octobre et de 6,5 et 4,9 en décembre lors du pic épidémique. En dix ans, l'augmentation de l'importance des épidémies a été régulière. Le nombre de bronchiolites enregistré aux urgences de l'hôpital Armand-Trousseau est passé de 492 en 1989 à 1610 en 1996, ce qui

représente une augmentation de 230%. Une autre observation est la concomitance des épidémies de diarrhée à rotavirus avec les épidémies de bronchiolite à VRS.

Plus récemment, deux autres systèmes de surveillance ont été mis en place au niveau national :

- Réseau Oscour - Organisation de la surveillance coordonnée des urgences

En 2004, l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) a organisé un réseau de cent quarante-six établissements hospitaliers (48 en île de France et 98 dans les autres régions) en créant le réseau Oscour [5] [11]. Ce réseau a été créé afin d'obtenir des informations sur la santé de la population. Parmi les données recueillies, on retrouve notamment le nombre journalier et par classe d'âge d'hospitalisations ou de passages aux urgences, de diagnostic de grippe, de bronchiolite, d'asthme ou encore de gastroentérites. En ce qui concerne la bronchiolite, on peut observer que les épidémies sont cycliques et se développent de façon similaire chaque année (graphique 1). Le début de l'épidémie correspond de façon systématique à la semaine des vacances d'automne. Pour chacune des quatre épidémies décrites, l'incidence est très rapide. En 2007, par exemple, le nombre de diagnostics de bronchiolite passe de zéro par jour en septembre à environ 150 par jour lors du pic de fin décembre. La diminution est toute aussi rapide avec 50 diagnostics par jour dès la fin du mois de janvier. Ensuite, la diminution est très progressive avec un retour à aucun diagnostic fin août. L'inflation progressive du nombre de cas chaque année est due à l'augmentation du nombre de services pédiatriques participants et non à des épidémies plus marquées.



Graphique 1 : Nombre de diagnostics de bronchiolite par jour et par classe d'âge de 2004 à 2008 dans les services participants du réseau Oscour [11]

L'InVs publie régulièrement durant la saison épidémique des chiffres très précis sur la situation de la bronchiolite en France sur le site <http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Bronchiolite/Situation-epidemiologique-de-la-bronchiolite-en-France-metropolitaine> (Annexe 1 : Point au 15 février 2012).

- Systeme de surveillance des groupes régionaux d'observation de la grippe (GROG)

Créé en 1984, le réseau des GROG a au fil des années élargit son champ de travail en observant non seulement la circulation des virus de la grippe mais également d'autres agents respiratoires infectieux comme le VRS [12]. Cette surveillance concomitante de plusieurs agents infectieux permet une diffusion d'informations plus complète. Ce réseau d'alerte épidémiologique est un réseau multidisciplinaire comprenant des médecins généralistes libéraux, des médecins

d'urgences, des médecins militaires, des pédiatres, des pharmaciens d'officine, des services de médecine d'entreprise et le service médical de l'Assurance Maladie d'Ile de France. Ces différentes vigies permettent la collecte de données virologiques et sanitaires. Ce système de surveillance de la bronchiolite du nourrisson est complémentaire à celui de l'InVS, il permet la surveillance de la circulation du virus respiratoire syncytial par le recueil du nombre de VRS isolés en France. Ce réseau recense également les consultations médicales en médecine de ville pour des bronchiolites chez des enfants de moins de deux ans. Les résultats consultables sur le site Internet du GROG (<http://www.grog.org>) sont donnés sous forme de graphiques dans un bulletin hebdomadaire en période d'épidémie (Annexe 2 : Bulletin VRS de la semaine du 13/02/2012 au 19/02/2012).

L'ensemble de ces réseaux de surveillance de la bronchiolite du nourrisson en France permet une détection précoce du début de l'épidémie et donc une meilleure organisation des soins. Ces données permettent de mieux préparer les hôpitaux ainsi que les médecins libéraux à la prise en charge de cette pathologie mais elles permettent également de mettre en place des campagnes de prévention.

En France, on estime que la bronchiolite du nourrisson touche chaque hiver 460 000 nourrissons soit 30% de la classe d'âge comprise entre un mois et deux ans [2]. Le VRS infecte la quasi-totalité des enfants avant leur quatrième année, bien qu'une partie seulement développe une bronchiolite clinique [6]. Le pic de fréquence avant l'âge de deux ans est situé entre deux et sept mois (moyenne de 7,1 mois). La bronchiolite du nourrisson touche davantage les nourrissons de sexe masculin que féminin.

Selon plusieurs études, la fréquence des formes légères de bronchiolite est autour de 60% tandis que les formes sévères dépassent en général 25%. Entre 0,5% et 3.2% des nourrissons seraient hospitalisés pour une bronchiolite sévère à VRS chaque année et nécessiteraient une ventilation respiratoire assistée [8]. Les décès imputables à la bronchiolite du nourrisson sont très rares (inférieurs à 1%) [10].

Au niveau de la région Nord Pas de Calais, l'InVS, par l'intermédiaire des Cellules de l'InVs en région (CIRE), émet un bulletin épidémiologique sanitaire chaque semaine [33]. Ce bulletin concerne différentes pathologies dont la

bronchiolite du nourrisson. Ce bulletin précise le nombre de diagnostics de bronchiolites portés par SOS médecins et les services d'urgences participant au réseau Oscour et le nombre de VRS détectés, chez des patients hospitalisés, au laboratoire du CHRU de Lille. Les épidémies de bronchiolites sont assez semblables d'une année sur l'autre avec un dépassement du seuil épidémique d'environ dix semaines chaque année. Le pic épidémique a lieu le plus souvent à la fin du mois de décembre. En 2011, le pic a été atteint en semaine 47. Depuis le début de l'épidémie de bronchiolite en 2011, le réseau de bronchiolite du Nord Pas De Calais a également mis en place un suivi épidémiologique de la bronchiolite en collaboration avec la CIRE et l'Agence Régionale de Santé du Nord Pas De Calais [82]. Ce suivi concerne le nombre de nourrissons atteints de bronchiolites pris en charge ainsi que le nombre de séances de kinésithérapie respiratoire réalisées durant les astreintes.

Le Nord Pas de Calais serait une des régions les plus touchées précocement par la bronchiolite chaque année, l'épidémie survenant généralement un mois plus tôt dans le Nord par rapport au Sud [6].

3) Agents viraux responsables de la bronchiolite du nourrisson

a) Virus Respiratoire Syncytial Humain (hVRS)

i) Caractéristiques virologiques et pouvoir pathogène

Le virus respiratoire syncytial ou VRS est le principal agent des bronchiolites du nourrisson. Ce virus a été isolé une première fois en 1956 à partir des sécrétions d'un chimpanzé enrhumé et a été nommé Agent du coryza du chimpanzé [16]. L'année suivante, ce même virus a été identifié chez des enfants atteints de pneumopathies ou de laryngites. Du fait de sa capacité de provoquer en culture cellulaire la formation de syncytia, il a été dénommé virus respiratoire syncytial. Le VRS humain appartient à la famille des *Paramyxoviridae* qui comprend trois genres de virus pathogènes pour l'homme ou les animaux.

Dans le tableau 1, les principaux virus de la famille des *Paramyxoviridae* ayant des conséquences en pathologies humaines sont présentés.

Genre	Virus	Manifestations cliniques
Parainfluenzae	Parainfluenzae 1,2, 3 et 4	Respiratoires
	Virus des Oreillons	Glandulaires, neurologiques (méningites)
Morbilivirus	Virus de la Rougeole	Cutanéomuqueuses, neurologiques (encéphalites)
Pneumovirus	Virus respiratoire syncytial humain (sérotypes A et B)	Respiratoires

Tableau 1 : Les virus de la famille des *Paramyxoviridae* [10]

Le VRS est un virus enveloppé de taille moyenne (environ 200 nm) et de forme plus ou moins sphérique [16]. Des formes filamenteuses ont été néanmoins identifiées et coexistent avec les formes sphériques. Le génome viral est de petite taille (15222 nucléotides) et code dix protéines dont certaines, non structurales, ont encore un rôle inconnu.

La capside virale est de symétrie hélicoïdale (figure1). Elle est constituée de la nucléoprotéine (NP) et forme avec l'ARN une nucléocapside tubulaire de 14 nm de diamètre repliée au sein de l'enveloppe. Les protéines de la nucléocapside sont associées à la réplication virale.

La nucléocapside est entourée d'une enveloppe lipoprotéique conférant au virus sa fragilité et dont la face interne est doublée d'une protéine de matrice (M). Des spicules glycoprotéiques sont insérés sur la face externe de l'enveloppe. Les glycoprotéines G et F forment les spicules qui jouent un rôle essentiel dans l'infection et dans l'immunité développée au cours de l'infection par la formation d'anticorps neutralisants. La glycoprotéine G est responsable de l'attachement du virus à la surface cellulaire au moment de l'infection. La glycoprotéine F est composée de deux chaînes polypeptidiques reliées par un pont disulfure. Elle est responsable de la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cytoplasmique lors de la pénétration du virus dans la cellule cible. Elle permet donc la pénétration intracellulaire du virus

et la diffusion tissulaire de l'infection. Il existe deux types antigéniques de VRS, les sous groupes A et B, dont la différence repose essentiellement sur les motifs antigéniques portés par la protéine G [13] [16].

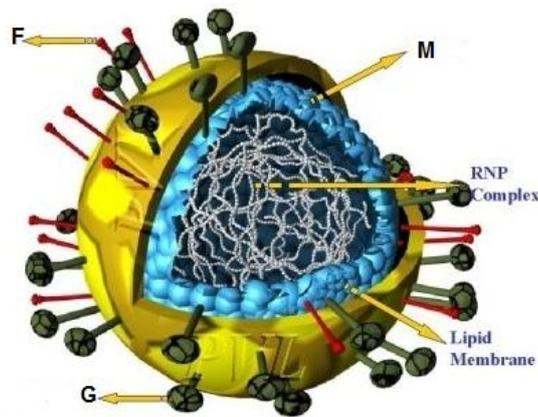


Figure 1 : structure du VRS [15]

ii) Incidence et prévalence des infections à VRS

Le VRS est responsable de bronchiolites hivernales dans 60 à 90% des cas selon les auteurs soit 276 000 à 414000 bronchiolites du nourrisson par année [10]. Selon une étude récente réalisée en Normandie, la répartition du VRS est différente selon la gravité de la bronchiolite [13]. Le VRS est retrouvé dans 64.1% des cas lors de bronchiolites chez des enfants hospitalisés tandis qu'il n'est retrouvé que dans 42% des cas lors de bronchiolites du nourrisson communautaires. Cette étude a également démontré que le VRS infecte les nourrissons dont 53.7% ont moins de six mois. Les chiffres montrent que 48.2% des souches de VRS sont détectées en novembre et décembre et 44.5% en janvier et février. Les auteurs notent une augmentation régulière du nombre de cas de bronchiolites à VRS : Le nombre de bronchiolites à VRS est passé de 261 cas par épidémies entre 1999 et 2003 à 341 cas entre 2004 et 2009 au CHU de Caen et à l'hôpital de Flers.

iii) Réservoir viral et mode de transmission

Le réservoir du VRS est essentiellement humain [1]. Le virus peut se multiplier chez de nombreux mammifères mais il ne provoque de maladie que chez l'homme et le chimpanzé. De ce fait, la transmission du VRS est presque exclusivement interhumaine. La présence du virus dans les voies aériennes supérieures d'un sujet

infecté dure une semaine en moyenne mais peut aller jusqu'à quatre semaines [17]. Il existe deux modes de transmission du VRS :

- Transmission interhumaine directe par inhalation de gouttelettes infectées. Chez une personne infectée par le VRS, le virus est présent dans les sécrétions nasales, la salive, les larmes. Il est transmis lors d'une toux, d'un éternuement ou par un baiser [6] [9]. Un simple rhume de l'adulte ou du grand enfant peut provoquer une bronchiolite chez le nourrisson par inoculation du VRS au niveau des muqueuses nasales, oculaires ou orales.
- Transmission interhumaine indirecte par manuportage. Le VRS se transmet de manière indirecte par contact avec les mains ou des objets souillés. En effet, ce virus imprègne les surfaces, les peluches, le linge, les jouets ou encore la vaisselle [6] [9]. Le VRS reste infectieux 30 minutes sur la peau et six à sept heures sur les objets souillés. En période d'épidémie de bronchiolite, 50% du personnel soignant en milieu hospitalier est porteur du VRS et cinq infirmières sur sept seront contaminées après des soins sur des nourrissons porteurs de bronchiolite [17]. L'infection à VRS entraîne donc un réel problème d'infections nosocomiales dans les hôpitaux et collectivités notamment à cause de la persistance du VRS sur les gants ou sur les blouses.

b) Autres agents pathogènes responsables de bronchiolites

Bien que le VRS soit l'agent principal des bronchiolites du nourrisson et que la définition de la bronchiolite soit souvent réduite à celle induite par le VRS, d'autres agents pathogènes sont capables de provoquer une bronchiolite. A l'acmé de l'épidémie à VRS, en décembre ou janvier, la majorité des bronchiolites sont dues au VRS [14]. Par contre en début ou fin d'épidémie, d'autres virus respiratoires ont un rôle non négligeable dans l'apparition de bronchiolites (Annexe 3, graphique 1). Les bronchiolites causées par les autres agents pathogènes se distingueront des bronchiolites à VRS notamment par une distribution différente dans les tranches d'âges les plus touchées (Annexe 3 graphique 2) [13].

- Rhinovirus (hRV)

Le genre Rhinovirus appartient à la famille des *Picornaviridae* qui comprend notamment les genres Hépatovirus, Entérovirus et Parechovirus [16]. Les rhinovirus sont des virus nus d'environ 30 nm de diamètre qui sont très résistants dans le milieu extérieur. Leur génome est de type ARN monocaténaire de polarité positive et il est contenu dans une capsidie icosaédrique. Plus de 110 souches de rhinovirus ont été identifiées et sont classées aujourd'hui en trois génotypes A, B et C [13].

Selon une étude réalisée à l'hôpital de Caen entre 2000 et 2006 chez des enfants hospitalisés pour des infections respiratoires aiguës, les infections à rhinovirus occupent la troisième position en fréquence (20.8%) après les infections à VRS et à virus influenza [13]. Les rhinovirus sont retrouvés en nombre stable entre septembre et avril (environ 250 rhinovirus isolés par période de deux mois chez des enfants hospitalisés au CHU de Caen). Les épidémies évoluent par pics successifs correspondant à la circulation des différents génotypes. Ces pics peuvent survenir tout au long de l'année et sont très inégaux dans la durée.

Ce virus se transmet par voie aérienne ou par contact par les mains et objets contaminés [16]. Du point de vue clinique et contrairement à une idée répandue, les rhinovirus ne sont pas que les agents des rhinites aiguës. Une étude portant sur des enfants hospitalisés pour infection respiratoire aiguë a montré que les rhinovirus seraient responsables de 38.4% des cas de bronchiolites ou de bronchites, de 28.4% des atteintes isolées des voies respiratoires supérieures, de 11.9% des pneumopathies et 5.7% des cas de crises d'asthme [13]. Le génotype C serait associé à des formes de bronchiolites plus graves.

L'infection à rhinovirus concerne surtout les nourrissons et enfants jusqu' à l'âge de cinq ans avec une prédominance chez les nourrissons âgés de six mois à deux ans [13].

- Métapneumovirus humain (hMPV)

Le Métapneumovirus humain a été détecté pour la première fois en 2001 [23]. Ce virus est très proche des Pneumovirus qui appartiennent à la famille des *Paramyxoviridae* tout comme le VRS. Le génome de ce virus enveloppé est de type

ARN monocaténaire de polarité négative et il est contenu dans une capsidie hélicoïdale [16]. Les infections à hMPV évoluent par épidémies de l'automne au printemps et coïncident avec celles dues au VRS [13]. Le nombre d'infections à hMPV par épidémie est en moyenne six fois inférieur au nombre d'infections à VRS. Une étude rétrospective menée au cours de l'hiver 2001-2002 sur 337 aspirations nasales d'enfants hospitalisés pour une pathologie respiratoire aiguë sur lesquelles aucun virus n'avait été détecté a montré la présence d'hMPV dans 6.6% des cas [23].

Ce virus respiratoire est surtout associé à des tableaux de bronchiolites du nourrisson VRS-négatives. Selon une étude réalisée durant les hivers 2006 à 2008, le métapneumovirus humain est responsable de bronchiolites dans 59% des cas, de pneumonies dans 17% des cas, de rhinopharyngites dans 11.4% des cas, de bronchites dans 4.3% des cas et laryngites dans 2.6% des cas [13]. La gravité des bronchiolites à hMPV serait moindre par rapport à celles causées par le VRS, la nécessité d'oxygénation est moindre, la durée d'hospitalisation plus courte mais le risque d'avoir une saturation en oxygène inférieure à 92% à l'admission est augmenté avec le virus hMPV.

L'infection par le hMPV atteint surtout les nourrissons jusqu' à l'âge de deux ans [13]. La répartition dans les tranches d'âges des infections au virus hMPV ressemble donc à celle des infections à VRS et à rhinovirus mais les nourrissons atteints par le hMPV ou le rhinovirus sont plus âgés de trois à six mois que ceux atteints par le VRS.

- Virus para-influenzae (PIV)

Ces virus appartiennent au genre Parainfluenzae de la famille des *Paramyxoviridae* [16]. Comme le VRS, les PIV sont des virus enveloppés, leur génome est de type ARN monocaténaire de polarité négative et il est enfermé dans une capsidie hélicoïdale. Les virus para-influenza comportent quatre types antigéniques mais seuls les PIV de types 1, 2 et 3 sont responsables d'infections respiratoires marquées [13].

Les infections à PIV sont retrouvées plus fréquemment en novembre et décembre et leur nombre reste constant chaque année [13]. Selon une étude réalisée en France entre 2000 et 2006, ces virus représenteraient 6.8% des virus

respiratoires détectés. Les infections à PIV de type 3 (62.7%) sont les plus fréquentes devant les infections à PIV1 (25.3%) et à PIV2 (7.3%). Les infections à PIV1 ne surviennent que tous les deux ans à l'automne, un peu avant l'épidémie à VRS. Les années où les PIV1 sont absents, un pic d'infections observé au printemps est causé par les PIV3.

Les infections à PIV sont surtout responsables de laryngites mais aussi de bronchiolites, de pneumonies, de crises d'asthme et parfois de syndromes fébriles d'allure septicémique. Dans les cas de bronchiolites aiguës, ce sont souvent les PIV de type 1 et 3 qui sont en cause [10].

Comme pour les autres virus responsables de bronchiolites, les infections à PIV prédominent chez le nourrisson [13]. La classe d'âge la plus touchée est celle des nourrissons âgés de six mois à deux ans.

- Virus influenza

De la famille des *Orthomyxoviridae*, les virus influenza sont les virus de la grippe [16]. Cette famille regroupe trois genres qui sont les Influenzavirus de type A, B et C. Ce sont des virus enveloppés dont le génome est de type ARN monocaténaire segmenté de polarité négative enfermé dans une capsidie hélicoïdale. La surface du virus est hérissée de spicules constitués par deux types de glycoprotéines d'enveloppe : la neuraminidase (N) et l'hémagglutinine (H). Les virus A sont classés en sous-types en fonction des combinaisons H_xN_y des glycoprotéines d'enveloppe présentes à leur surface. Les virus B et C sont décrits par leur type seul [23].

D'un point de vue épidémiologique, en France, 25% des virus influenza de type A et B sont isolés entre novembre et décembre, 49% entre janvier et février et 26% entre mars et avril [13]. Les virus influenza touchent toutes les tranches d'âge de façon égale lors des épidémies de grippe saisonnière.

Le tableau clinique majeur des infections à virus influenza est la grippe. Leur rôle dans la survenue des bronchiolites est discuté [16]. Les études les plus récentes ont détecté un virus influenza dans 25% des bronchiolites des nourrissons âgés de

cinq mois et dans 20% des cas pour des nourrissons âgés de six à vingt-trois mois [13].

Les infections à virus influenza ont une distribution selon les âges très différente des infections à autres virus [13]. La répartition est presque égale entre toutes les tranches d'âges.

- Coronavirus (HCoV)

Les coronavirus appartiennent à la famille des *Coronaviridae*, ce sont des virus enveloppés qui possèdent un génome à ARN monocaténaire positif placé dans une capsidie hélicoïdale [24]. Cinq coronavirus humains sont connus à ce jour : HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 et SARS-CoV (virus du SARS) [23]. Les données sur les coronavirus sont assez limitées.

D'épidémiologie mal connue, les infections à coronavirus semblent fréquentes et ubiquitaires. Les études de séroprévalence montrent la présence d'anticorps anti-coronavirus chez la quasi-totalité des individus testés. Une étude réalisée entre septembre 2004 et mai 2005 a évalué la présence d'anticorps anti-coronavirus chez 9.8% des enfants hospitalisés pour lesquels la recherche d'autres virus respiratoires était négative [13].

Si certaines souches de coronavirus semblent engendrer des atteintes digestives ou neurologiques, deux souches de coronavirus, HCoV-229E, HCoV-OC43, seraient responsables d'affections respiratoires hautes (rhinites, syndrome grippal) ou d'otites moyennes aiguës [23]. Les coronavirus ont aussi été décrits dans des affections respiratoires basses de type bronchiolites ou pneumonies mais avec un tableau clinique d'une sévérité bien inférieure à celle des infections à VRS [13]. En 2003, le SARS-CoV a été décrit comme agent probable du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS), pathologie mortelle associant une toux sèche, une fièvre, une dyspnée, des céphalées et une hypoxémie [24]. L'épidémie a pu être endiguée rapidement et le SARS-CoV n'a plus été identifié chez l'homme depuis 2003.

- Bocavirus (HboV)

Le bocavirus humain a été récemment identifié et il appartiendrait à la famille des *Parvoviridae* et au genre *bocavirus* [25]. Le génome de ce virus nu est de type ADN monocaténaire dans une capsidie icosaédrique [16].

Selon les études, ce virus a été observé avec une prévalence de 1.5% à 18.3% chez des enfants présentant une infection respiratoire aiguë [25]. Ce virus peut être détecté toute l'année mais l'incidence est maximale en hiver et au début du printemps.

Les tableaux cliniques associés aux infections à bocavirus sont d'intensité variable allant de l'infection respiratoire mineure associant toux et rhinorrhée à la bronchiolite sévère. La bronchiolite aiguë est cependant l'expression clinique majeure de ce virus [13]. Des signes de gastro-entérites sont fréquents au cours des infections à bocavirus. Les co-infections virales sont très fréquentes lors de ces infections [81]. Cette présence quasi systématique d'autres virus dans les prélèvements positifs à bocavirus interroge sur le réel pouvoir pathogène de ce virus.

- Adénovirus

Les adénovirus humains appartiennent à la famille des *Adenoviridae*, au genre *mastadénovirus* [26]. Ce sont des virus nus à génome de type ADN et à capsidie icosaédrique. Il existe de très nombreux sérotypes.

Les adénovirus représentaient 5.2% des virus respiratoires isolés chez des enfants hospitalisés entre 2000 et 2006 [13].

Les infections à adénovirus sont le plus souvent asymptomatiques. S'il y a traduction clinique, les infections les plus fréquentes sont celles des voies aériennes supérieures [26]. Certains sérotypes de ces virus entraînent des gastro-entérites et d'autres sont des agents de conjonctivites. Les adénovirus sont rarement responsables de tableaux de bronchiolites aiguës mais une des conséquences tardives d'une infection à adénovirus peut être une bronchiolite oblitérante [13].

Les infections à adénovirus touchent les nourrissons et enfants de bas âge avec une nette prédominance entre six mois et cinq ans [13].

c) Rôle des co-infections virales dans les bronchiolites du nourrisson

Les co-infections virales seraient retrouvées dans au moins 25% des cas de bronchiolites du nourrisson et compliquent leur approche étiologique [18]. Une première étude réalisée pendant l'hiver 1996/1997 chez des nourrissons hospitalisés pour un premier épisode de bronchiolite a montré que la présence de co-infections virales n'était pas associée à une expression clinique ou radiologique plus sévère [27]. Néanmoins, la co-infection entre le VRS et l'adénovirus serait un facteur péjoratif au niveau de l'évolution clinique. La co-infection la plus fréquente est celle par le VRS et le rhinovirus (69% des cas de co-infections) et la présence du rhinovirus augmente de près de cinq fois le risque de bronchiolite sévère [13].

Une étude menée entre 2004 et 2008 dans sept hôpitaux pédiatriques de la région parisienne a permis l'analyse de prélèvements nasopharyngés de 434 nourrissons âgés de 15 jours à 24 mois hospitalisés pour un premier épisode de bronchiolite aiguë [81]. La détection des virus a été réalisée par RT-PCR multiplex. Pour 37.5% des nourrissons de l'étude, les tests moléculaires ont révélé la présence de co-infections de deux, trois ou quatre virus. Les principales associations virales retrouvées étaient les suivantes : VRS + hRV (9.3%), VRS + HboV (7.4%) et VRS + hRV + HboV (2.6%). Certains virus sont davantage retrouvés dans des co-infections que seuls (co-infections dans 80% des cas). Il s'agit du rhinovirus, du bocavirus, de l'adénovirus et des coronavirus. Cette étude n'a pas mis en évidence de lien entre le type ou le nombre de virus isolés et la gravité de l'atteinte respiratoire (paramètres cliniques évalués : délai de guérison, hypoxémie, difficultés d'alimentation, nécessité d'une admission en réanimation).

La co-infection virale VRS-rotavirus est très fréquente dans les hôpitaux [27]. En effet, 15% des enfants hospitalisés sont porteurs de rotavirus lors de leur arrivée dans le service entraînant un risque d'infections nosocomiales chez des nourrissons déjà fragilisés par leur infection respiratoire.

De nombreux virus peuvent donc être responsables de bronchiolites (Tableau 2). Le VRS étant le virus le plus fréquent, nous nous consacrerons désormais exclusivement à la bronchiolite aiguë à VRS.

Virus	Famille virale	Pathologies respiratoires	Autres pathologies	Co-infections fréquentes
VRS	<i>Paramyxoviridae</i>	Bronchiolites, Rhinites, Bronchites, Pharyngites...	Angines	hRV, hMPV, HboV, Adénovirus
Rhinovirus	<i>Picornaviridae</i>	Bronchiolites, pneumopathies, Asthme		VRS, HboV
Métapneumovirus	<i>Paramyxoviridae</i>	Bronchiolites, Pneumonies, Rhinopharyngites, Bronchites, Laryngites		
Virus para-influenza	<i>Paramyxoviridae</i>	Laryngites, Bronchiolites, Pneumonies, Asthme	Otites moyennes aiguës	
Virus influenza	<i>Orthomyxoviridae</i>	Grippe, Bronchiolites		
Coronavirus	<i>Coronaviridae</i>	Bronchiolites, Pneumonies, SARS, état grippal	Atteintes digestives ou neurologiques	
Bocavirus	<i>Parvoviridae</i>	Toux, Rhinite, Bronchiolites	Atteinte gastro-entérologique	VRS, hRV
Adénovirus	<i>Adenoviridae</i>	Infections voies aériennes supérieures, bronchiolites oblitérantes	Gastro-entérite, Conjonctivites, Cystites hémorragiques	VRS

Tableau 2 : Les différents virus responsables de bronchiolites

II Physiopathologie

1) Anatomie de l'Appareil respiratoire et respiration

Les poumons sont segmentés (figure 4) : les bronches souches droite et gauche pénètrent dans chacun des poumons et se divisent en bronches lobaires puis en bronches segmentaires puis enfin en bronchioles [30]. Dans le lobule pulmonaire, les bronchioles se ramifient en bronchioles intralobulaires puis en bronchioles terminales qui elles-mêmes s'ouvrent sur l'acinus en donnant naissance à deux ou trois bronchioles respiratoires qui déboucheront au niveau des sacs alvéolaires. La paroi de ce sac alvéolaire est boursoufflée par les alvéoles pulmonaires, siège des échanges respiratoires. Les bronchioles sont des voies aériennes de petit calibre dépourvues de cartilage et de diamètre inférieur à un millimètre [3]. Les voies précacinaires sont totalement constituées à la naissance et ne croissent qu'en taille par la suite. Les bronchioles sont constituées d'un épithélium unistratifié et sa lame basale repose sur une lamina propria dépourvue de cartilage et de glandes sous-muqueuses. Cette lamina propria contient un réseau vasculaire et nerveux ainsi qu'une musculature lisse circulaire discontinue relativement peu développée. L'épithélium cuboïde est composé essentiellement de cellules ciliées et de peu de cellules à mucus par rapport aux voies aériennes de gros calibre. Les autres cellules retrouvées sont les cellules séreuses, les cellules intermédiaires, les cellules à bordure en brosse riches en microvillosités, les cellules neuroendocriniennes, les cellules basales et les cellules de Clara.

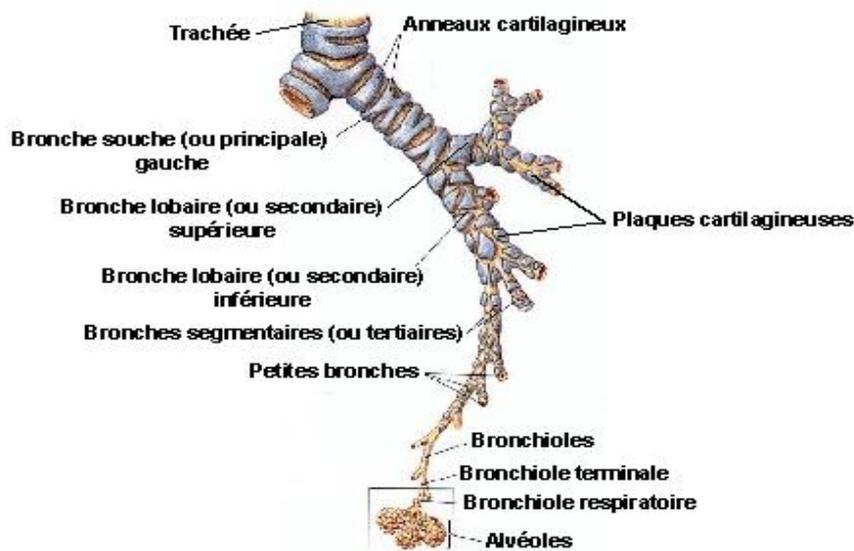


Figure 4: Segmentation pulmonaire [31]

Des fosses nasales aux bronchioles, la surface interne du conduit respiratoire est revêtue d'un épithélium cilié et recouvert de mucus [30]. Le rôle principal de cet épithélium est la protection de l'arbre respiratoire grâce aux mouvements ciliaires qui déplacent la couche muqueuse superficielle de l'épithélium. Ce déplacement permet d'éliminer les particules présentes sur le mucus qui seront ramenées jusqu'au pharynx puis dégluties ou expectorées. En cas d'altération du tapis ciliaire, par une infection ou une inflammation notamment, une incapacité fonctionnelle de ce tapis ciliaire peut survenir [1]. Seules la toux et la kinésithérapie respiratoire pourront aider à remonter les sécrétions vers le carrefour aéro-digestif à condition que le mucus soit fluide.

2) Particularités de l'appareil respiratoire du nourrisson

A la naissance, l'appareil respiratoire est encore immature. L'alvéogénèse active est l'événement majeur post-natal jusqu'à l'âge de trois ans [6]. Ceci explique la susceptibilité des nourrissons à développer une bronchiolite ou une détresse respiratoire grave par rapport au grand enfant ou à l'adulte. Le pourcentage des cellules à mucus de l'épithélium des bronchioles est relativement plus important chez le nourrisson que chez le grand enfant ou l'adulte, ce qui favorise l'hypersécrétion, l'encombrement et l'obstruction bronchique [3]. Le diamètre des bronches en amont de la seizième génération est proportionnellement plus étroit chez le nourrisson, ce qui favorise la pathologie obstructive, d'autant que les forces élastiques du parenchyme pulmonaire exercées sur la surface externe des petites bronches sont peu importantes. La longueur totale de l'arbre bronchique entre la bouche et les bronchioles est plus courte chez le nourrisson (20% de la distance totale) que chez le grand enfant ou l'adulte (75 à 80% de la distance totale). De ce fait, plus le nourrisson est jeune, plus la distance à parcourir par un agent pathogène pour atteindre les bronchioles est courte [3] [17]. La cage thoracique est circulaire chez le nourrisson et n'offre pas les conditions idéales pour le travail diaphragmatique [6]. Physiologiquement, la PaO₂ des jeunes enfants est basse et augmente avec la croissance, cette hypoxémie relative du nourrisson constitue un facteur de risque à l'hypoxie sévère. Enfin, la compliance trachéale physiologique est importante et entraîne une tendance à l'écrasement de la trachée.

Enfin, la ventilation collatérale est rare ou peu développée chez le nourrisson [3]. Cette ventilation collatérale, grâce aux pores de Kohn et aux canaux de Lambert, permet le maintien de la ventilation des unités respiratoires en cas d'obstruction de la bronchiole terminale. Cette rareté de ventilation collatérale favorise le collapsus alvéolaire et la stase des sécrétions chez le nourrisson.

En conclusion, l'ensemble de ces particularités propres aux nourrissons explique leur susceptibilité accrue à développer une bronchiolite.

3) Physiopathologie et immunologie de la bronchiolite du nourrisson

a) Physiopathologie

Au cours des infections à VRS, le virus infecte électivement les cellules cylindriques ciliées de l'épithélium respiratoire nasal puis se propage par contiguïté ou par formation de syncytia vers les sinus et l'oreille moyenne [6]. Le virus peut ensuite gagner les voies aériennes inférieures en deux à quatre jours. Il n'y a pas de virémie et les lésions resteront locales [1]. L'épithélium respiratoire infecté est le siège d'une importante prolifération virale qui aboutit à une nécrose cellulaire. Cette nécrose épithéliale amène une destruction de la couche cellulaire ciliée, une desquamation et une infiltration mononucléée péri-bronchiolaire (figure 5) [22]. L'ensemble de ces événements contribue à l'obstruction des bronchioles, élément majeur de l'atteinte pulmonaire lors d'une bronchiolite du nourrisson.

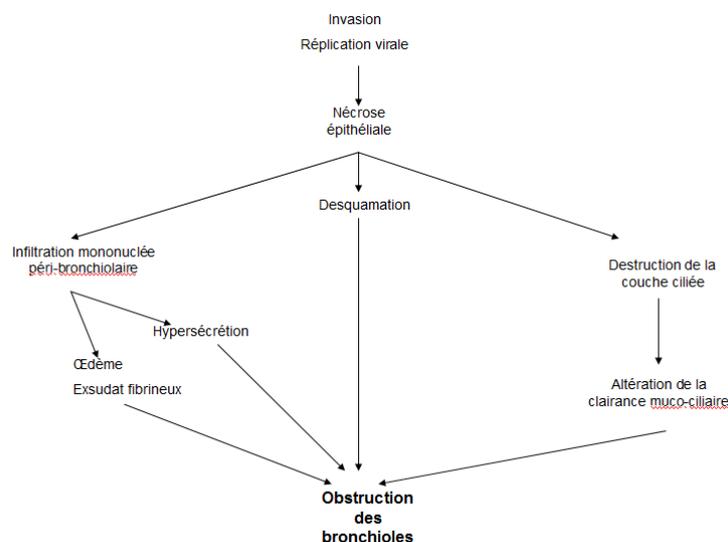


Figure 5 : Physiopathologie de la bronchiolite [22]

La nécrose épithéliale entraîne une réaction inflammatoire avec des œdèmes, une hyperplasie de la muqueuse, une hypersécrétion et la libération de médiateurs pro-inflammatoires [1]. La présence de cellules desquamées, de débris cellulaires et de mucus va rapidement obstruer la lumière des bronchioles. Le calibre interne de ces bronchioles déjà fortement réduit par l'œdème de la muqueuse et les espaces péri-bronchiolaires sont le siège d'une infiltration lymphocytaire et macrophagique. La nécrose épithéliale entraîne également une destruction de la couche de cellules ciliées et une prolifération des cellules non ciliées avec parfois formation de zones nécrotiques ulcérant la membrane basale et atteignant la sous-muqueuse bronchiolaire [6]. L'une des conséquences résultant de ce phénomène est l'altération de la clairance muco-ciliaire qui favorise la survenue d'infections microbiennes du poumon profond. En effet, ces événements modifient les propriétés rhéologiques du mucus qui est sécrété par les cellules caliciformes et par les éléments glandulaires ce qui entraîne une diminution de la production du surfactant. Moins fluides, les sécrétions se mobilisent mal et majorent l'obstruction bronchiolaire [1].

Sur le plan fonctionnel, tout contribue à l'obstruction bronchiolaire [1]. Le tapis d'épuration ciliaire est paralysé. L'accumulation de cellules nécrotiques desquamées, des sécrétions muqueuses, de l'exsudat fibrineux et la migration des cellules inflammatoires aboutissent à un véritable bouchon muqueux obstruant plus ou moins complètement la lumière bronchiolaire déjà réduite par l'inflammation pariétale [2].

L'obstruction des voies aériennes est donc d'origine endoluminale (bouchon muqueux) et murale (inflammation pariétale engendrée par l'agression virale). L'ensemble de ces anomalies aboutit à une augmentation des résistances des voies aériennes, à une diminution de la compliance pulmonaire, à une augmentation du travail respiratoire et à une surdistension pulmonaire [3]. L'obstruction bronchiolaire survient sur un tissu dont la ventilation collatérale n'est pas complètement développée et aboutit rapidement à la création de zones d'hypoventilation à l'origine d'une hypoxie [1].

L'atteinte bronchiolaire peut être diffuse et toucher les deux poumons ou prédominer dans un territoire pulmonaire, lobaire ou segmentaire [29]. Il existe également une atteinte des bronches de plus gros calibres dont les lésions seront comparables à celles des bronchioles. Suivant son importance, l'atteinte

bronchiolaire peut générer des tableaux cliniques variables allant de la latence clinique complète à l'insuffisance respiratoire chronique [3]. La sévérité des troubles cliniques est donc proportionnelle à la nécrose cellulaire et à la réponse inflammatoire [1].

L'élimination du virus dure en général trois à huit jours mais peut être prolongée jusqu'à quatre semaines [29]. L'évolution vers la guérison nécessite l'évacuation du bouchon intraluminal, la régression des phénomènes inflammatoires et la régénération des cellules épithéliales [3]. La reconstruction complète de l'épithélium cuboïde peut prendre jusqu'à trois semaines et la reprise de l'activité ciliaire jusqu'à quatre semaines. La fragilité du tractus respiratoire persistera encore plusieurs semaines après la phase aiguë de la bronchiolite.

b) Immunopathologie

Comme pour toute infection virale, la réponse immunitaire anti-VRS est mixte, à la fois cellulaire et humorale [1]. Cette réponse immunitaire est insuffisante chez le nourrisson autant sur le plan qualitatif que quantitatif.

i. Rôle de l'immunité à médiation cellulaire

L'immunité à médiation cellulaire a un rôle majeur dans la défense contre le VRS et contribue à l'élimination de ce virus [6]. La réponse inflammatoire, particulièrement la réponse lymphocytaire T, entraîne une stimulation d'effecteurs cellulaires lymphocytaires cytotoxiques et suppresseurs [1]. Les protéines virales induisent une réponse cellulaire en stimulant à des degrés divers les lymphocytes T cytotoxiques (LTc) et les lymphocytes T auxiliaires ou helpers (LTa) [6]. Le contact macrophage infecté - lymphocyte provoque l'activation du lymphocyte, qui sous l'influence de cytokines (IL-2, interféron gamma, IL-4, IL-6) va devenir un effecteur cytotoxique capable de détruire spécifiquement les cellules cibles présentant l'antigène viral. L'activité cytotoxique est maximale deux semaines après le début de l'infection et la production de virus cesse quelques jours plus tard. Les LTc ont donc un rôle primordial dans la guérison de l'infection à VRS. Cependant, un taux élevé de LTc présent trop précocement au cours de l'infection virale peut entraîner des dégâts pulmonaires. D'après une étude réalisée chez des souris développant une infection à

VRS, deux sous populations de lymphocytes T helpers ont été identifiées : les Th1 et Th2 [6]. Les Th1 sont des lymphocytes CD4+ qui stimulent l'activité cellulaire cytotoxique. Ils ont une activité spécifiquement dirigée contre la glycoprotéine F du VRS. Ils sont activés par les interleukines IL-2 et l'interféron (IFN) gamma et produisent surtout l'IFN gamma. Les Th2 sont des lymphocytes CD4+ qui augmentent la production d'anticorps par les lymphocytes B. Ils ont une activité spécifiquement dirigée contre la glycoprotéine G du VRS. Ils sont activés par les interleukines IL-4, IL-10 et IL-12 et produisent surtout les interleukines IL-4, IL-5 et IL-10. Les cytokines produites par les Th1 ont un rôle inhibiteur sur les Th2 et inversement. Le VRS aurait une action inhibitrice sur la production d'IFN gamma par la production excessive de glycoprotéine G, qui entraînerait un déséquilibre de la balance Th1/Th2 en faveur d'une réponse Th2 [1]. Une production préférentielle d'IL-4 amènerait une différenciation des polynucléaires éosinophiles et une production d'immunoglobulines IgE [6]. Ainsi, malgré leur rôle dans l'élimination du VRS, les lymphocytes CD4+ de type Th2 provoquent aussi des lésions pulmonaires sévères avec l'infiltration marquée de polynucléaires éosinophiles et neutrophiles.

D'autre part, une NO synthase iNOS présente dans les cellules épithéliales est inductible par des stimuli pro-inflammatoires [8]. Elle libère du monoxyde d'azote (NO) qui a un effet suppresseur sur les cellules Th1 entraînant un déséquilibre en faveur de la réponse Th2. Toutefois, le NO est aussi un bronchodilatateur potentiel et pourrait avoir un effet protecteur. Selon l'importance de la réponse Th1 ou Th2, on observerait donc des tableaux cliniques plus ou moins sévères lors d'infections à VRS [6]. Les lésions pulmonaires sont minimales lors d'une balance Th1/Th2 en faveur d'une réponse Th1. L'hypothèse de dysrégulation immunitaire est mise en avant depuis de nombreuses années mais tous les résultats biologiques ne sont pas concordants [8]. On admet que le VRS induit une réponse Th1 insuffisante par son action inhibitrice sur l'IFN gamma entraînant une mauvaise élimination virale et une augmentation de l'inflammation de type allergie. Mais récemment, il a été démontré que des cellules synthétisant l'IFN gamma pouvaient contribuer aux sifflements retrouvés dans la bronchiolite à VRS et qu'il existait une corrélation positive entre les taux de leucotriènes et ceux de l'IFN gamma.

L'existence de mécanismes différents en fonction des individus est probable et l'équilibre Th1/Th2 pourrait être influencé par la dose infectante et l'âge de survenue de la pathologie virale.

ii. Rôle de l'immunité à médiation humorale

La réponse humorale se développe contre toutes les protéines virales mais seules les glycoprotéines G et F induisent la formation d'anticorps neutralisants [6]. Les anticorps anti-G empêchent la fixation de virions infectieux sur les récepteurs nucléaires tandis que les anticorps anti-F empêchent la fusion cellulaire, la libération de virions infectieux et la diffusion tissulaire de l'infection. Ces anticorps protecteurs peuvent agir seuls, en association avec le complément ou dans des réactions de type ADCC (cytotoxicité cellulaire anticorps dépendant). Toutefois, la production d'anticorps neutralisants anti-G et anti-F est réduite de 15 à 25% chez les enfants de moins de six mois du fait de l'immaturation du système immunitaire et du fait d'un effet suppresseur des anticorps maternels sur ces anticorps neutralisants. Un taux faible d'anticorps neutralisants dans le sang du cordon ombilical à la naissance est inversement corrélé avec une atteinte plus sévère du tractus respiratoire [6]. Lors de l'infection par le VRS, les IgM apparaissent en cinq à huit jours et persistent de 20 jours à trois mois. Les IgG sont présents deux semaines après le début de l'infection et atteignent leur taux maximal en trois à quatre semaines. Ensuite, le taux diminue pendant six mois jusqu'à devenir indétectable [6]. Les réinfections sont donc fréquentes et occasionnent une réponse immunitaire plus importante, plus prolongée et indispensable à la protection des enfants et des adultes. Les IgA sécrétoires sont synthétisées cinq à huit jours après l'infection mais elles n'ont pas de rôle neutralisant. La sécrétion d'IgE anti-VRS est liée de façon hypothétique à la dérégulation de la balance Th1/Th2 en faveur d'une réponse Th2 aboutissant à une synthèse élevée de ces IgE dans les sécrétions nasales.

4) Facteurs favorisant la survenue d'une bronchiolite à VRS

Chez le nourrisson, l'infection reste le plus souvent localisée à l'arbre respiratoire supérieur mais se manifeste par une bronchiolite dans 10% des cas [6]. Certains facteurs connus exposeraient le nourrisson à un risque accru de développement d'une infection basse dyspnéisante. L'existence de ces facteurs a été discutée lors de la conférence de consensus sur la prise en charge de la bronchiolite de 2000 [2]. Il pourrait s'agir de :

- Facteurs liés au jeune âge

- ✓ Age inférieur à trois mois

Dans les premiers mois de la vie, les bronches et bronchioles sont de faibles calibres et sont donc rapidement obstruées par des bouchons de sécrétions lors d'une infection [9]. La toux n'est pas assez efficace pour évacuer ces sécrétions, les muscles respiratoires ne sont pas assez puissants et se fatiguent vite. Ces jeunes nourrissons sont donc davantage exposés au risque de faire une bronchiolite sévère et encore plus s'ils sont âgés de moins de six semaines.

- ✓ Prématurés ou anciens prématurés (nés avant 34 semaines d'aménorrhée)

Chez les prématurés, le taux d'anticorps protecteurs est plus faible que chez les enfants nés à terme [9]. La capacité à réguler sa respiration est diminuée ce qui entraîne des apnées. Les bronches et les poumons sont plus fragiles car leur développement a pu être altéré par la naissance prématurée. Pour ces raisons, le risque de faire une bronchiolite sévère est important chez un prématuré et nécessite le plus souvent une hospitalisation : près de 10% des enfants nés avant 35 semaines seront hospitalisés à cause de la bronchiolite. Le facteur de risque lié à la prématurité est plus important chez les grands prématurés (nés avant 32 semaines d'aménorrhée) surtout s'il y a eu des antécédents de ventilation assistée en réanimation néonatale [18].

- Facteurs liés à des pathologies sous-jacentes prédisposantes

- ✓ Anomalies respiratoires préexistantes

La dysplasie broncho-pulmonaire est définie comme la persistance d'une oxygène-dépendance à 28 jours de vie après une naissance prématurée [9]. Cette pathologie est une des complications majeures de la prématurité et se traduit par un risque plus important d'hospitalisation au cours la première année de vie. Cinquante pour cent des nourrissons atteints de cette pathologie seront ré-hospitalisés et le VRS est responsable à 65% de cette hospitalisation. L'étranglement des voies respiratoires inférieures favorise également le développement d'une bronchiolite car l'obstruction bronchiolaire sera plus rapide et plus intense [1].

La mucoviscidose est la maladie génétique la plus fréquente et se caractérise par une altération de la protéine CFTR [28]. Une des conséquences du dysfonctionnement de cette protéine est la synthèse de sécrétions muqueuses anormalement visqueuses qui seront responsables de stase, d'obstruction et de surinfections au niveau bronchique. Les enfants atteints par la mucoviscidose sont donc exposés à une obstruction bronchiolaire sévère et à une détresse respiratoire grave lors d'une bronchiolite [1]. D'autres pathologies respiratoires peuvent être responsables de bronchiolites sévères telles que la pneumopathie d'inhalation, l'hernie diaphragmatique, la fistule œso-trachéale, la fibrose pulmonaire idiopathique ou l'asthme du nourrisson.

Toutes ces pathologies respiratoires peuvent entraîner des risques de décompensation en cas de bronchiolite à VRS [18].

- ✓ Déficits immunitaires congénitaux ou acquis

Les données concernant les infections à VRS au cours des déficits immunitaires sont limitées [10]. On remarque cependant un allongement de la durée d'hospitalisation et un portage du virus prolongé pouvant aller jusqu'à cent jours ou plus. Ce déficit immunitaire peut être un déséquilibre du rapport des populations lymphocytaires Th1/Th2 à la naissance, que va aggraver l'infection virale au profit des Th2 [2].

✓ Cardiopathie congénitale [8]

Les nourrissons porteurs de cardiopathies congénitales présentent des risques élevés de contracter une bronchiolite grave [9]. Le taux d'hospitalisation pour une bronchiolite à VRS est de 35% au cours de la première année de vie et le taux de mortalité s'élève à 37% chez ces nourrissons. Au cours d'une infection à VRS chez ces enfants, on peut observer une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires, du flux sanguin pulmonaire et de la pression sanguine. Ces modifications sont responsables d'une souffrance cardiaque ayant pour conséquence une diminution de l'oxygénation systémique. L'évolution de la bronchiolite sera donc plus sévère. De même, les nourrissons porteurs de cardiopathies avec hypertension artérielle pulmonaire secondaire à un shunt gauche-droit présente de façon chronique un épaissement et une inflammation de la paroi bronchique [1].

- Facteurs virologiques

Il existe deux types antigéniques de VRS, les sous-groupes A et B, dont la différence repose essentiellement sur la protéine G [13] [16]. L'existence d'un lien entre la gravité de la bronchiolite et le sous-groupe antigénique du VRS est discuté mais quelques études ont montré que la durée de l'hospitalisation, la saturation en oxygène, l'admission en soins intensifs ou encore la mise sous ventilation assistée étaient significativement associées au VRS de type A.

- Facteurs de risques environnementaux et sociaux

Selon certaines études, ces facteurs seraient plus incriminés dans les récurrences de bronchiolites que dans les primo-infections [19]. Néanmoins, ils demeurent des facteurs facilitant la transmission et sur lesquels il est possible d'agir [9].

✓ Promiscuité

Le VRS est très contagieux et peut infecter les adultes comme les enfants [9]. Ce virus persiste au moins une semaine dans les sécrétions nasales de personnes infectées et peut persister plusieurs heures sur des objets souillés par des

gouttelettes au cours d'un éternuement. Il se transmet donc très facilement au contact d'une personne malade ou lors de la manipulation d'objets contaminés.

Les modes de garde en collectivité des enfants de moins de deux ans posent un réel problème de transmission du VRS. En effet, lorsqu'un enfant est touché par le VRS, il existe un grand risque de contamination de tout le groupe d'enfants par le partage des jeux, l'utilisation des mêmes couverts, la transmission par les mains ou les vêtements des assistantes maternelles. Plus de 98% des enfants fréquentant une crèche collective seront infectés par le VRS durant une épidémie automno-hivernale [8].

La présence d'une infection à VRS chez l'adulte et le grand enfant n'entraîne que de banales inflammations des voies aériennes supérieures mais ils peuvent contaminer les nourrissons qui eux, peuvent développer une bronchiolite sévère [16]. En période d'épidémie, les adultes peuvent donc contaminer les enfants dans des lieux publics où la condensation humaine entraîne une réelle promiscuité [9]. Une vie urbaine favorise donc la transmission du VRS ainsi que les récurrences. En effet, le taux d'infection en milieu urbain est presque le double du taux observé en milieu rural [1] [6]. Ce taux s'expliquerait par l'hyperconcentration humaine favorisant la promiscuité et donc la transmission du virus. Une autre hypothèse est l'augmentation de la pollution atmosphérique en particulier la pollution photo-oxydante et celle des particules fines, toutes deux dues à la combustion des carburants automobiles [1] [6]. Cette dernière hypothèse reste très difficile à prouver.

Une fratrie nombreuse, particulièrement si les frères et sœurs fréquentent une collectivité, augmente le risque de contact avec le VRS porté par un membre de la famille [9]. Ce risque est d'autant plus important quand le logement est petit et que le nombre de personnes y habitant est élevé. De même, les enfants nés de grossesses gémellaires ou multiples ont un risque intrafamilial plus élevé de contracter la bronchiolite, surtout pour l'autre jumeau [6] [18].

✓ Facteurs environnementaux défavorables

Certains facteurs de risques agissent de façon complexe sur la répétition et sur la gravité des infections à VRS :

- Tabagisme passif

La gravité de la bronchiolite est corrélée à la présence d'un fumeur au domicile en période épidémique, la relation étant encore plus étroite quand il s'agit de la mère [2]. Quatre-vingt pour cent de risque de bronchiolite sont observés chez les nourrissons soumis au tabagisme passif contre environ 10% dans la population témoin [20].

- Absence d'allaitement maternel

Une étude réalisée en 2003 a révélé que jusqu'à l'âge de un an, le nombre de consultations et d'hospitalisations pour une bronchiolite à VRS était moindre si le nourrisson avait été allaité trois mois ou plus [1] [21]. Cet effet protecteur du lait maternel n'est pas aussi net si l'allaitement n'est pas exclusif.

- Terrain familial asthmatique et/ou atopique

Ce facteur est associé à une sensibilité accrue de l'appareil respiratoire au développement d'une bronchiolite à VRS [1].

- Difficultés pour les parents à respecter les règles d'hygiène ou à assurer une surveillance correcte de l'enfant malade [9].

- La malnutrition et la déshydratation sont susceptibles de nuire au bon développement de l'enfant et affaiblissent leurs défenses immunitaires [9].

III La pathologie et son évolution

1) Diagnostic

a. Symptômes et signes cliniques

Le VRS se transmet soit directement par les sécrétions contaminées soit indirectement par les mains ou par du matériel souillés [3]. La période d'incubation dure généralement de deux à huit jours [6].

Chez le nourrisson, la forme commune de bronchiolite à VRS débute par une infection des voies respiratoires supérieures avec un coryza [22]. Cette rhinite s'accompagne le plus souvent d'une toux plutôt sèche, d'une obstruction nasale surtout si le nourrisson est jeune et d'une fièvre peu élevée ou absente [2]. Dans près d'un tiers des cas s'associe une otite moyenne avec la possibilité d'une co-infection bactérienne [8]. Cette rhinopharyngite causée par le VRS peut rester isolée mais dans 20% des cas, elle précède la bronchiolite de 24 à 72 heures [2].

La phase d'état de la bronchiolite est caractérisée par des manifestations respiratoires, d'éventuels troubles de l'alimentation et des manifestations générales [22]. L'état général est le plus souvent conservé et la fièvre est inconstante. Le nourrisson peut toutefois avoir un regard anxieux, être agité et parfois apathique [29]. On retrouve une dyspnée obstructive avec polypnée à prédominance expiratoire et d'intensité variable [22]. L'expiration est active, poussée, plus ou moins bruyante, grésillante ou sifflante, freinée. Des signes de lutte respiratoire peuvent compléter le tableau et sont, en dehors de l'épuisement, proportionnels au degré de l'obstruction.

L'auscultation recueille les éléments essentiels du diagnostic [8] [22]. Au début, des crépitants secs inspiratoires traduisent l'atteinte alvéolaire puis ils sont rapidement masqués par des râles sibilants expiratoires qui marquent l'atteinte bronchiolaire. Des râles plus humides et expiratoires appelés sous-crépitations ainsi que des râles ronflants appelés ronchi peuvent aussi être entendus. L'auscultation peut être silencieuse dans des formes graves de bronchiolites à thorax distendu [2].

Une étude publiée en 1990 sur 114 nourrissons atteints de bronchiolite dans le sud de l'Inde a permis d'évaluer la prépondérance de certains signes et symptômes cliniques [22]. Les résultats ont montré que 100% des nourrissons atteints de bronchiolites présentent des sibilants, deux tiers de ces nourrissons ont des difficultés d'alimentation et plus de 90% d'entre eux présentent des signes de lutte respiratoire. Une fièvre supérieure à 38°C n'est présente que dans 30% des cas (Tableau 3). En France, deux enquêtes ont été réalisées afin de cibler les fréquences réelles des signes cliniques associés aux bronchiolites [6]. Ces deux études ont été basées sur des critères similaires qui sont un âge des nourrissons inférieur à 24 mois, un premier épisode de sibilances et/ou freinage expiratoire et un contexte viral. La première enquête a été menée du 15 novembre 1996 au 15 février 1997 par 646 pédiatres répartis sur l'ensemble du territoire français et a recueilli 1481 observations de bronchiolites. La deuxième enquête a été menée du 15 novembre 1997 au 15 novembre 1998 par 70 pédiatres exclusivement en Ile de France et a regroupé 355 nourrissons âgés de moins d'un an. Les résultats de ces études ont permis d'obtenir une fréquence des différents signes cliniques retrouvés dans les bronchiolites (Tableau 4).

Symptômes	n	Pourcentages (%)
Polypnée	105	92
Tirage	103	90
Refus du biberon	75	66
Fièvre	81	71
Vomissements lors de toux	39	34
Signes		
Fréquence respiratoire >50	106	96
Tirage sous-costal	106	93
Tirage intercostal	98	86
Tirage sus-sternal	21	18
Battement des ailes du nez	38	33
Geignements	21	18
Sibilants	114	110
Crépitants	89	78
Wheezing	29	25
Tympanisme	46	40
Cyanose	6	5
Température >37°C	72	63
Température >38°C	24	21
Température >38.5°C	10	9

Tableau 3 : Signes et symptômes les plus souvent rencontrés dans la bronchiolite [22]
Le petit « n » représente le nombre de nourrissons présentant le signe ou le symptôme sur 114

Signes cliniques	Enquête nationale	Enquête Ile de France
<i>Signes respiratoires</i>		
Rhinite	85	33 purulente
Toux	99	NP
Sibilants à l'auscultation	94	100
Sibilants à distance	53	
Distension thoracique	13	NP
Tirage intercostal	36	50
Crépitants	13	NP
<i>Repas mal pris</i>	60	26
<i>Signes infectieux</i>		
Fièvre > 38°C	43	33
Otite	19	16
Conjonctivite	NP	8
<i>Signes digestifs</i>		
Diarrhées	9	25
Vomissements	21	21

Tableau 4 : Nature et fréquence des signes cliniques observés au cours des bronchiolites aiguës [6]

En conclusion, les signes et symptômes cliniques les plus fréquemment rencontrés dans la forme commune d'une bronchiolite sont la rhinite, la toux, les sibilants et des troubles de l'alimentation.

Il existe des formes plus sévères de bronchiolites du nourrisson marquées par des signes de gravité. La détresse respiratoire perturbe l'alimentation et les nourrissons ne peuvent déglutir correctement car cette action nécessite une courte apnée [1]. Ils réduisent donc naturellement leur prise alimentaire. De plus l'obstruction nasale ainsi que la polypnée sont à l'origine de fausses routes [29]. Les troubles de la déglutition contribuent au ballonnement abdominal qui aggrave les

difficultés ventilatoires. Le déficit calorique et les désordres hydriques ou électrolytiques majorent l'encombrement en desséchant les sécrétions muqueuses. Moins fluides, les sécrétions se mobilisent mal et majorent rapidement l'obstruction bronchiolaire. Toutes ces manifestations peuvent être aggravées lors d'une infection concomitante à Rotavirus, fréquente en période hivernale et provoquant diarrhées et vomissements [1].

En dehors d'une détresse respiratoire d'installation aiguë, une forme sévère peut se manifester par des apnées surtout chez les nourrissons de moins de deux mois porteurs d'une atélectasie et souvent nés prématurément [4]. La sévérité et la répétition de ces apnées peuvent conduire à la ventilation assistée même en l'absence de détresse respiratoire marquée. Ces apnées peuvent apparaître de façon inopinée et peuvent être impliquées dans des cas de mort subite du nourrisson à domicile ou à l'hôpital.

Le pouvoir pathogène de ce virus diffère selon l'âge de l'individu infecté [16] : Chez l'adulte et l'enfant âgé de plus de deux ans, le VRS est responsable d'inflammations des voies aériennes supérieures de type rhinites, angines, pharyngites, laryngites...

Chez le sujet âgé, l'infection prend l'allure d'une grippe et peut avoir de graves répercussions respiratoires.

Chez les sujets immunodéprimés, l'infection à VRS peut être très sévère.

b. Examens complémentaires

En période épidémique, dans les formes habituelles de bronchiolites du nourrisson prises en charge en médecine de ville, les examens complémentaires ne sont pas indiqués car le diagnostic repose essentiellement sur la clinique [2]. En milieu hospitalier, ces examens sont nécessaires.

i. Imagerie

L'examen radiographique thoracique n'est pas utile en systématique [1]. Par contre, il s'impose devant un tableau de bronchiolite atypique, devant la présence de signes de gravité, lors d'une aggravation inattendue ou chez un nourrisson

présentant un terrain fragilisé, respiratoire, cardiaque ou immunitaire. La radiographie pulmonaire a aussi un intérêt en diagnostic différentiel devant un tableau de gêne respiratoire chez un nourrisson.

Lors d'une bronchiolite, la radiographie confirme toujours la surdistension thoracique avec un élargissement des deux sommets, un aplatissement des coupes diaphragmatiques, un décollement de la pointe du cœur, une réduction du rapport cardiothoracique inférieur à 0.50 [29]. Une surdistension localisée lobaire ou pulmonaire, des rétractations sous-segmentaires et une atélectasie périphérique sont plus caractéristiques d'une pathologie bronchiolaire. Dans certains cas de bronchiolites, la radiographie pulmonaire peut être normale ou non spécifique.

ii. Bilan biologique

La bronchiolite à VRS étant une pathologie virale, la recherche systématique d'infection bactérienne n'est pas utile [1]. Par contre, en cas de suspicion de surinfection broncho-pulmonaire, différents examens biologiques peuvent être effectués. Il s'agit tout d'abord de la numération de formule sanguine avec la recherche d'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Le dosage de la protéine C réactive (CRP) peut être élevé dans des formes sévères de bronchiolites même en l'absence de surinfection [36]. Un ionogramme sanguin sera réalisé s'il existe des signes digestifs ou des troubles de l'alimentation.

La gazométrie sur sang artériel ou capillaire artériolisé permet de révéler une désaturation oxyhémoglobinique responsable d'une cyanose dans les formes graves retrouvées à l'hôpital [29]. Une désaturation traduit des lésions anatomiques particulièrement étendues et importantes ou alors un épuisement du nourrisson. Cette désaturation peut aussi être appréciée grâce à l'oxymétrie de pouls qui est une mesure non invasive transcutanée de la saturation en oxygène en milieu hospitalier [2]. Une saturation inférieure à 94% est un indicateur de gravité. Cette mesure permet une meilleure surveillance des nourrissons hospitalisés et permet d'adapter le débit en oxygène.

iii. Diagnostic virologique

La recherche systématique du VRS dans les sécrétions naso-pharyngées a un intérêt essentiellement épidémiologique [1].

En milieu hospitalier, la recherche du VRS est plus systématique. Le but principal est d'éviter les infections nosocomiales et d'éviter en particulier la transmission du VRS en service de néonatalogie ou chez des patients immunodéprimés. Le diagnostic d'une infection à VRS permet alors d'isoler les nourrissons atteints de bronchiolite des autres.

En médecine de ville, la recherche du VRS a peu d'utilité car elle ne modifie pas la prise en charge des patients. Néanmoins, cette recherche peut s'avérer utile chez les très jeunes nourrissons et chez les nouveaux nés présentant des facteurs de risques de bronchiolite sévère.

La recherche du VRS permet aux réseaux de surveillance d'analyser l'évolution de l'épidémie à VRS et d'effectuer une surveillance sanitaire au sein de la population.

Le prélèvement d'échantillon est la première étape dans le diagnostic virologique. Dans la majorité des bronchiolites, l'excrétion virale dans le nez est très importante dès le début de la maladie [14]. Le prélèvement de choix pour réaliser le diagnostic d'une infection à VRS est donc l'aspiration rhino-pharyngée à l'aide d'un dispositif stérile [35]. Un prélèvement par écouvillonnage nasal est une alternative mais la sensibilité de détection du virus serait moins bonne. Le VRS peut aussi être recherché dans des prélèvements pulmonaires telles que les sécrétions trachéobronchiques obtenues par kinésithérapie ou dans des liquides de lavage bronchoalvéolaire ou dans des fragments biopsiques. Ces dernières techniques sont peu utilisées chez le nourrisson. Les prélèvements seront transmis tels quels si le délai de conservation à température ambiante n'excède pas une heure sinon il faudra utiliser un milieu de transport protecteur et maintenir le prélèvement à 4°C [14].

Auparavant la culture cellulaire était la technique de référence pour le diagnostic du VRS mais de nouvelles techniques de biologie moléculaire et notamment la PCR en temps réel se sont développées [35]. En pratique courante et

dans la majorité des laboratoires, le diagnostic repose sur des techniques de mise en évidence des antigènes viraux notamment en immunofluorescence. Il existe également des tests de diagnostic rapide praticables en dehors d'un laboratoire.

❖ Détection des antigènes viraux par test de diagnostic rapide

Ces tests de diagnostic rapide reposent sur une technique d'immunochromatographie sur membrane [35]. Cette technique consiste à détecter la présence d'antigènes viraux à l'aide d'anticorps spécifiques anti-VRS adsorbés sur la membrane (figure 7).

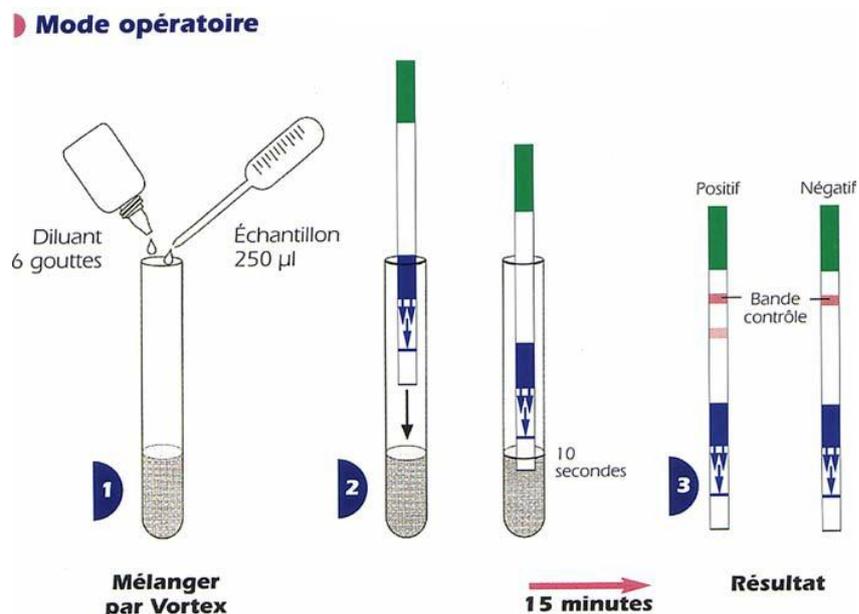


Figure 7 : mode opératoire d'un test de diagnostic rapide du VRS [35]

Dans un premier temps, le prélèvement est mélangé à quelques gouttes de tampon de lyse afin de détruire les cellules respiratoires et de libérer les antigènes viraux. Le mélange est déposé sur la bandelette. Si le VRS est présent, un complexe anticorps-antigène se forme et une bande colorée apparaît sur la bandelette. Même si ces tests sont pratiques et rapides (résultats en 10 à 30 minutes), la sensibilité de ces tests restent inférieure aux autres moyens de diagnostic [35]. Ce type de test nécessite un prélèvement d'excellente qualité pour pouvoir interpréter le résultat et doit être réalisé le plus rapidement possible après l'apparition des signes cliniques [14].

❖ Détection des antigènes viraux par immunofluorescence

L'immunofluorescence indirecte consiste à détecter la présence d'antigènes du VRS dans les prélèvements à l'aide d'anticorps monoclonaux spécifiques liés à la fluorescéine [35]. Dans un premier temps, les cellules respiratoires récupérées après centrifugation du prélèvement sont déposées dans les différents spots d'une lame puis les anticorps monoclonaux spécifiques du VRS sont déposés sur ces spots. La présence du VRS sera confirmée par la présence d'inclusions vertes dans les cellules infectées lors de la lecture des lames au microscope à fluorescence. La sensibilité de cette technique est à peu près équivalente à celle de la culture cellulaire, les résultats concordent dans 90% des cas. Cependant, la technique d'immunofluorescence permet de détecter environ 6% de prélèvements infectés par le VRS qui sont négatifs en culture [14].

❖ Isolement du VRS en culture cellulaire

C'est la technique la plus classique mais aussi la plus longue [35]. Elle consiste à inoculer les prélèvements respiratoires sur une nappe cellulaire et à attendre l'apparition d'un effet cytopathogène de type syncytial lié à la multiplication virale (figure 6). Ces lésions cellulaires spécifiques apparaissent entre le cinquième et le dixième jour de culture [14]. Le VRS se multiplie sur des fibroblastes embryonnaires de poumon d'origine humaine mais son isolement peut être gêné par l'instabilité du VRS, la congélation qui entraîne une chute du titre infectieux, la présence éventuelle d'inhibiteurs dans l'aspiration nasale et la contamination bactérienne pouvant lyser les cellules en culture ou masquer la présence virale.

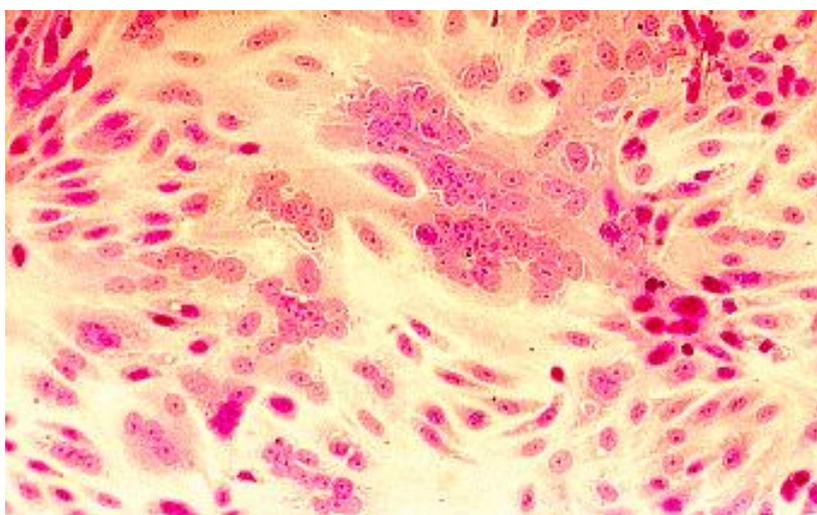


Figure 6 : Formation de syncytia par le VRS [42]

❖ Détection du génome viral en biologie moléculaire

La technique de PCR (Polymerase Chain Reaction) en temps réel a révolutionné le diagnostic virologique et tend à devenir la technique de référence [35]. Il existe deux techniques : La technique de RT-PCR en temps réel et la technique de PCR multiplex qui permettent la détection de plusieurs génomes viraux en même temps.

L'intérêt majeur de cette technique est la rapidité d'obtention des résultats. La sensibilité des techniques de PCR en temps réel est bien supérieure à celle de la culture cellulaire [35]. Elle permet d'identifier plus du double d'infections respiratoires virales par rapport à la culture cellulaire [52]. La sensibilité de cette méthode atteint 62% en moyenne contre 43.6% pour les méthodes conventionnelles qui sont l'immunofluorescence ou la culture cellulaire. Cette méthode montre également une grande spécificité. Une étude dans une population adulte montre que la fréquence de détection du VRS par PCR chez des sujets totalement asymptomatiques en période d'épidémie est faible [35]. L'ARN viral est détectable en quatre à cinq heures par cette méthode [53]. Cette méthode est néanmoins très onéreuse et nécessite du personnel qualifié.

Une nouvelle technique est aujourd'hui en cours de développement. Il s'agit de la détection des génomes viraux par la technique des puces à ADN [35]. Cette technologie est très prometteuse, elle permettrait de rechercher en une seule analyse la présence de nombreux micro-organismes en utilisant sur la même puce plusieurs sondes spécifiques et permettrait ainsi de mettre en évidence les co-infections fréquentes. Cette technique reste pour l'instant très onéreuse et n'est pas encore validée en diagnostic médical.

c. Diagnostic différentiel

En période épidémique de bronchiolite à VRS, une gêne respiratoire chez un nourrisson est souvent associée à cette pathologie [1] [22]. Néanmoins, il faut savoir que tout ce qui entrave la liberté des voies aériennes est responsable d'une stase bronchique qui s'accompagne d'une inflammation broncho-bronchiolaire avec sibilants et sifflements. D'autres pathologies peuvent donc être la cause de dyspnée obstructive aiguë et simuler une bronchiolite [34].

Certaines pathologies peuvent évoquer des bronchiolites en phase aiguë :

- Insuffisance cardiaque du nourrisson

Le nourrisson est polypnéique mais sans réelle distension thoracique ni freinage expiratoire [1]. Le diagnostic de certitude repose sur une tachycardie au repos et sur l'imagerie médicale (hépatomégalie, cardiomégalie, absence de distension thoracique).

- Foyer pulmonaire infectieux

La détresse respiratoire est importante mais la distension thoracique et le freinage sont absents ou modérés. Pour établir un diagnostic de pneumopathie, l'élément majeur sera une polypnée au repos accompagnée de signes en faveur d'une infection respiratoire : toux, râles auscultatoires et fièvre.

- Acidose métabolique

Le tableau clinique est une polypnée isolée sans signes d'infection respiratoire ni d'insuffisance cardiaque. Une intoxication aiguë, à l'aspirine par exemple, peut être responsable de cette polypnée. En l'absence d'intoxication, il faut rechercher une maladie métabolique. Au niveau des examens complémentaires, c'est la gazométrie artérielle qui confirmera l'acidose métabolique.

D'autres pathologies peuvent présenter des tableaux cliniques évoquant des bronchiolites traînantes ou récidivantes :

- Inhalation d'un corps étranger

Cette hypothèse est évoquée devant toute dyspnée aiguë du nourrisson surtout lorsqu'il y a une notion de début brutal avec syndrome asphyxique aigu transitoire (syndrome de pénétration) et d'une asymétrie auscultatoire. Une radiographie thoracique en inspiration et expiration permettra de renforcer cette hypothèse mais seule l'endoscopie trachéo-bronchique confirmera ce diagnostic et permettra l'ablation du corps étranger.

- Reflux gastro-oesophagien et troubles de la déglutition

Devant des fausses routes causées par un reflux ou des troubles de la déglutition, le diagnostic passera par la pH-métrie ou par un Transit-Oeso-Gastro-Duodéal (TOGD) avec radiocinéma de la déglutition.

- Mucoviscidose

La mucoviscidose peut se révéler par une bronchiolite aiguë. Ce diagnostic doit aussi être évoqué devant une bronchiolite atypique traînante ou récidivante. Pour confirmer une mucoviscidose, il faut rechercher des signes d'insuffisance pancréatique, une mauvaise croissance pondérale et au moindre doute effectuer un test de la sueur.

- Tuberculose

Une tuberculose entraîne des adénopathies compressives pouvant causer une dyspnée obstructive aiguë et donc simuler une bronchiolite [34]. Devant une suspicion de tuberculose, il faudra faire une radiographie pulmonaire, une recherche bactériologique ainsi qu'une intra-dermo réaction à la tuberculine afin de confirmer ce diagnostic.

- Anomalies de l'axe trachéo-bronchique

Toute anomalie malformative (kyste bronchogénique médiastinal, arc vasculaire...) ou constitutionnelle (trachéomalacie, bronchomalacie, dyskinésie ciliaire congénitale...) peut être à l'origine de tableaux de bronchiolites [1] [34]. C'est l'endoscopie trachéo-bronchique qui permettra de mettre en évidence une anomalie.

- Asthme

Le diagnostic entre l'asthme du nourrisson et la bronchiolite est parfois difficile surtout en l'absence d'épisode dyspnéisant antérieur [34]. L'excellente réponse à une nébulisation de β 2-adrénergiques est en faveur d'un asthme du nourrisson.

2) Surveillance et évolution

a. Critères d'hospitalisation

i. Critères de gravité

En France, le recours à l'hospitalisation concerne actuellement 20% des nourrissons atteints de bronchiolites [2]. Cette décision émane le plus souvent des parents mais elle devrait s'appuyer sur un avis médical. En effet, le médecin de ville est le mieux placé pour apprécier des critères de gravité précis qui imposent une prise en charge en milieu hospitalier. Ces critères de gravité ont été établis lors de la conférence de consensus sur la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson et sont les suivants [2] [4] :

➤ *Critères liés à l'intensité de la bronchiolite*

- Aspect « toxique » de la bronchiolite (altération importante de l'état général, suspicion de sepsis),
- Survenue d'apnées, présence de cyanose,
- Fréquence respiratoire > 60/minute,
- Tachycardie > 150/minute, au calme,
- Tirage majeur, battement des ailes du nez,
- Saturation artérielle transcutanée en oxygène < 94% sous air et au repos ou lors de la prise des biberons,
- Troubles digestifs (difficultés d'alimentation, vomissements, diarrhées) compromettant l'hydratation, déshydratation avec perte de poids > 5%,
- Présence d'un trouble de ventilation confirmée par une radiographie thoracique, pratiquée d'après des arguments cliniques.

➤ *Critères liés au terrain*

- Age < six semaines,
- Prématurité < 34 semaines d'aménorrhée, âge corrigé < un mois,

- Cardiopathie sous-jacente, pathologie pulmonaire chronique, déficit immunitaire.

➤ *Critères liés à l'environnement*

- Défaut de compréhension des parents, barrière de la langue,
- Intensité du tabagisme passif au domicile,
- Accès aux soins difficiles (éloignement domicile et absence de moyens de locomotion), fins de semaines et jours fériés,
- Absence de compliance thérapeutique.

Selon les critères de gravité, on distingue trois formes de bronchiolites : modérées, intermédiaires et sévères [36]. Seules les formes modérées ou sévères de bronchiolites nécessiteront un recours hospitalier (Tableau 5).

Critères	Formes modérées	Formes intermédiaires	Formes sévères
Fréquence respiratoire	< 60/min	≥ 60/min	≥ 60/min + cyanose
Saturation en oxygène (SaO ₂)	> 94%	90% < SaO ₂ < 94%	≤ 90%
Respiration	ample	irrégulière	Superficielle, apnées ± inaugurales
Inspiration/Expiration	≥ 1	< 1	< 0.3
Score de Silverman	≤ 2	≥ 3	> 5
Murmure vésiculaire	normal	diminué	Diminué ou absent
Thorax	normal	distendu	Distension majeure
Alimentation	normale	Peu perturbée	impossible
Réactivité	bonne	diminuée	Mauvaise impression, agitation ou aréactivité

Tableau 5 : les différentes formes de bronchiolites selon des critères de gravités cliniques [36]

ii. Signes de gravité à considérer par les parents

Le médecin de ville et le pharmacien d'officine ont un rôle éducatif auprès des familles notamment en donnant des informations précises sur les signes d'aggravation [2]. L'éventualité d'une dégradation rapide de l'état de l'enfant impose la vigilance de tous les intervenants (parents, personnes ayant la garde, kinésithérapeute...). Les signes dont le médecin et le pharmacien doivent s'assurer de la compréhension familiale sont :

- Refus d'alimentation du nourrisson,
- Troubles digestifs (vomissements, diarrhées, fausses routes),
- Changement de comportement et détérioration de l'état respiratoire,
- Elévation thermique (fièvre persistante supérieure à 38,5°C).

Cette aggravation de l'état du nourrisson impose une réévaluation médicale rapide.

b. Evolution à court terme

Dans les formes communes de bronchiolite du nourrisson, l'acmé est atteinte en deux à quatre jours [2]. Même si les nourrissons paraissent très sérieusement malades, grâce aux traitements symptomatiques, l'évolution clinique est favorable dans la très grande majorité des cas [29]. Les signes d'obstruction persistent huit à dix jours et une toux résiduelle peut encore persister une quinzaine de jours. Ceci s'explique par la reconstruction de l'épithélium cilié qui demande deux à trois semaines et par l'activité ciliaire qui ne redevient efficace qu'au bout de trois à quatre semaines [17]. Par contre, la désaturation peut être prolongée trois à quatre semaines, notamment au cours du sommeil chez les enfants de faible poids [29]. Le plus souvent les anomalies radiologiques disparaissent en moins de dix jours.

Certaines bronchiolites peuvent présenter des complications précoces :

Les apnées sont observées dans 6 à 20% des cas surtout avant l'âge de trois mois ou chez des enfants déjà atteints d'une maladie pulmonaire obstructive [34]. Les apnées surviennent souvent en début d'infection et peuvent être l'un des

premiers symptômes [1]. Dans ce cadre, le risque d'apnée diminue rapidement avec le temps et devient minime au bout de deux à trois jours d'évolution. Mais les apnées peuvent aussi être liées à l'épuisement musculaire et à l'hypoxie et constituent alors une des complications évolutives des formes sévères. Les apnées sont dépistées par le monitoring cardiorespiratoire systématique [34].

Les détresses respiratoires aiguës sont fréquentes et nécessitent une ventilation mécanique en milieu hospitalier [17].

La survenue d'atélectasie (trouble de la ventilation dû à un affaissement des alvéoles pulmonaires) est révélée par le cliché du thorax. Cette survenue de zones plus ou moins étendues de condensation radiologique pulmonaire est fréquente chez les nourrissons hospitalisés (30%) [1]. Une atélectasie par obstruction bronchique complète sera traitée par réhydratation de l'enfant et par kinésithérapie de drainage. En cas d'échec ou d'extension de la zone de condensation, une endoscopie est alors nécessaire avec aspiration éventuelle des bouchons muqueux avant la mise en route d'une corticothérapie.

D'autres complications peuvent également survenir : Les fausses routes alimentaires du fait de la polypnée, les surinfections bactériennes, la dénutrition, la déshydratation et les convulsions liées à l'hyperthermie [17] [34]. Plus rarement, la bronchiolite peut être responsable de pneumothorax ou de myocardite. Des complications neurologiques ont également été rapportées incluant l'encéphalopathie et les perturbations électrolytiques en particulier l'hyponatrémie [38].

La mortalité au stade aigu est diversement appréciée [29]. Elle va de 0.005 à 0.2% pour l'ensemble des bronchiolites à VRS. Le taux de mortalité est de 1.5 à 3.5% pour les nourrissons qui nécessitent une hospitalisation selon des études nord-américaines [2]. Cette létalité au stade aigu est souvent nulle dans des études occidentales récentes.

c. Surinfections

Dans 40 à 50% des cas d'infections à VRS, une colonisation bactérienne est concomitante [2]. Cependant, colonisation ne signifie pas surinfection.

Certains critères sont des marqueurs d'une infection bactérienne et la présence d'un de ces critères justifie une réévaluation de l'état clinique du nourrisson. Il s'agit :

- D'une fièvre élevée, supérieure ou égale à 38.5°C,
- D'une otite moyenne aiguë,
- De sécrétions bronchiques mucopurulentes dans un contexte fébrile,
- D'un foyer pulmonaire radiologique,
- D'une élévation de la C Reactive Protein (CRP) et/ou du taux de polynucléaires neutrophiles dans la numération de formule sanguine.

La surinfection bactérienne des voies respiratoires au cours des bronchiolites reste difficile à évaluer [6]. Plusieurs études ont montré des résultats hétérogènes. Une étude multicentrique nationale sur les bronchiolites aiguës imposant une hospitalisation a inclus 205 nourrissons âgés en moyenne de trois mois et demi. Les nourrissons présentaient pour 80% d'entre eux un premier épisode de bronchiolite et 20% un second épisode et ils étaient tous hospitalisés depuis moins de 24 heures. Un examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) a été réalisé au terme d'une séance de kinésithérapie à J1 et J3. Environ 45% des échantillons étaient positifs (nombre de bactéries pathogènes supérieur ou égal à 100000) et 151 germes ont été identifiés dont trois sont dominants : *Haemophilus influenzae* (36%), *Moraxella catarrhalis* (17%) et *Streptococcus pneumoniae* (16%). Ces bactéries impliquées dans les surinfections bronchiques font parties de la flore commensale ORL [37].

La bactérie *Haemophilus influenzae* peut être responsable d'otites moyennes aiguës, d'infections de la sphère ORL, d'infections broncho-pulmonaires ou de conjonctivites [16]. Cette bactérie peut aussi être responsable de manifestations invasives telles que les méningites, les épiglottites ou les septicémies.

La bactérie *Moraxella catarrhalis* peut être responsable d'infections respiratoires aiguës et d'otites chez les enfants.

La bactérie *Streptococcus pneumoniae* appelée également pneumocoque peut être responsable de pneumonies lobaires franches, de bronchites graves mais aussi d'infections ORL de type otites, mastoïdites, sinusites, angines, laryngites...

La prévalence des otites moyennes chez les enfants atteints de bronchiolite est de 16 à 50% [38]. Ce taux est certainement sous-estimé par la difficulté d'examiner l'oreille moyenne de nourrissons présentant des symptômes respiratoires. Le traitement de référence est l'antibiothérapie mais il n'existe pas de consensus et le choix de l'antibiotique ainsi que sa posologie se fait au cas par cas [37].

d. Evolution à moyen et long terme

Dans les mois qui suivent un épisode bronchiolite, le risque de passage vers une pathologie chronique persistante obstructive ou non (de la toux à l'insuffisance respiratoire par bronchopathie obstructive) dépasse 50% [29]. Le taux de récurrence d'un accès aigu de bronchiolite dépasse également les 50%.

Dans un cas sur cinq, les signes respiratoires persistent après l'épisode de bronchiolite au-delà des deux à trois semaines habituelles [2]. Certains enfants gardent un sifflement persistant après la bronchiolite, élément dominant du syndrome du bébé siffleur [22] [29]. Ce sifflement est plus bruyant que gênant, la polypnée est modérée. L'expiration prolongée est sifflante, grésillante. Ce sifflement est parfaitement toléré avec une croissance staturo-pondérale normale et des répercussions modestes sur le comportement, l'alimentation ou l'éveil du nourrisson. Particularité de ce sifflement, les signes augmentent lors des repas, de l'excitation et diminuent nettement au calme et durant le sommeil. Ce tableau particulier peut persister pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois, le plus souvent de façon continue mais parfois entrecoupé de rémissions de quelques jours.

Les récurrences de bronchiolites dans les deux premières années sont fréquentes et concernent 23 à 60% des enfants [2]. Le risque de récurrences est plus important chez les nourrissons gardés en collectivités [22]. Ces récurrences s'expliquent en partie par l'existence de sous-groupes du virus présentant des variations antigéniques mais s'expliquent surtout par la mauvaise mémoire immunologique vis-à-vis du VRS.

A partir du troisième épisode de bronchiolite, il est d'usage de parler d'asthme du nourrisson [2]. L'évolution de l'asthme du nourrisson vers celui du grand enfant concerne seulement 20 à 25% des patients. L'existence d'un terrain atopique est le principal facteur de risque d'une telle évolution. En l'absence de terrain atopique, l'asthme du nourrisson ne sera que transitoire [39]. Les aspects cliniques de l'asthme du nourrisson sont identiques à ceux de la bronchiolite. Dans l'immense majorité, des exacerbations asthmatiques sont déclenchées par les infections virales dont les infections à VRS. Le lien entre l'infection respiratoire basse à VRS et l'asthme diminue avec la croissance pour disparaître après une dizaine d'années [40]. Des virus plus récemment impliqués dans les bronchiolites du nourrisson, comme le métapneumovirus, semblent être un facteur de risque plus important que le VRS dans la persistance de l'asthme. Une étude récente a comparé le devenir respiratoire de 54 adultes ayant été hospitalisés pour bronchiolite avant l'âge de deux ans en fonction de l'agent viral en cause. Dans le cas d'une bronchiolite à VRS, des manifestations d'asthme étaient encore présentes chez 27% de ces jeunes adultes contre 50% pour des bronchiolites non liées au VRS. Les études ne permettent pas d'affirmer que l'infection virale induise par elle-même une hyperréactivité bronchique durable pendant l'enfance. L'existence d'un terrain favorable préexistant et révélé par l'infection virale reste possible. Une étude danoise a étudié l'influence du terrain atopique familial sur le risque d'hospitalisation pour infection à VRS avant l'âge de 18 mois. Il a été conclu qu'une prédisposition asthmatique était un déterminant important d'une infection sévère précoce à VRS. Cette nécessité de terrain favorable préexistant reste toutefois débattue. La grande variété des résultats obtenus concernant les gènes de susceptibilité à l'asthme suggère notamment que l'influence potentielle de ces gènes nécessite une exposition environnementale pour devenir effective [40]. L'infection virale appartiendrait à ces facteurs environnementaux.

Les bronchiolites oblitérantes post-virales sont des complications rares mais graves [41]. Elles sont liées à une nécrose extensive des tissus bronchiolaires suivie d'une prolifération fibroblastique et du dépôt en excès de collagène obstruant la bronchiole. Il a été démontré que les bronchiolites oblitérantes étaient habituellement liées à une infection sévère à Adénovirus mais on suppose que le VRS peut également en être responsable même s'il n'existe aucune étude [38]. Il n'y a pas de traitement ni préventif ni curatif pour cette pathologie.

3) Changement d'aspect de la bronchiolite

Depuis plus de vingt ans la pathologie respiratoire sifflante du nourrisson évolue [1]. Les tableaux de bronchiolite sont de plus en plus sévères avec de véritables détresses respiratoires et sont aussi de plus en plus nombreux. Les nourrissons touchés par ces infections respiratoires basses dyspnéisantes sont de plus en plus jeunes et ces pathologies surviennent le plus souvent avant l'âge de six mois. Ce rajeunissement des nourrissons atteints de bronchiolite peut expliquer à lui seul l'augmentation de la sévérité des cas observés.

Seules quelques hypothèses peuvent expliquer ce changement d'aspect de la bronchiolite [7]. Tout d'abord la promiscuité humaine, conséquence de l'hyperconcentration urbaine, semble jouer un rôle important dans la majoration des épidémies notamment par une dissémination rapide et massive de l'agent infectieux. D'autre part, les simples rhino-pharyngites à VRS d'autres membres de la famille, enfants ou adultes, peuvent infecter un nourrisson et entraîner une bronchiolite. Enfin, il se pose la question du rôle éventuel de la pollution atmosphérique en milieu urbain sur ce changement d'aspect de la bronchiolite. Il n'existe aucune preuve de relation de cause à effet mais on remarque que l'augmentation en nombre et en sévérité de la bronchiolite va de pair avec l'augmentation de la pollution photo-oxydante et de celle due aux particules fines. Une exposition continue à des taux croissants de polluants pourrait entraîner chez le nourrisson une prédisposition à exprimer l'infection à VRS de façon plus bruyante avec notamment une obstruction bronchiolaire plus importante. Toutes ces hypothèses restent à confirmer.

IV Prise en charge thérapeutique

1) Mesures générales

La prise en charge d'une bronchiolite du nourrisson est essentiellement symptomatique [2]. Les mesures générales sont peu abordées dans la littérature scientifique et les recommandations correspondent plutôt au fruit de l'expérience quotidienne.

a. Désobstruction nasale

La respiration du nourrisson étant à prédominance nasale, le maintien de la liberté des voies aériennes supérieures est essentiel [2]. Le désencombrement rhinopharyngé se fera par des instillations nasales avec du sérum physiologique narine par narine [43]. L'aspiration mécanique par sonde d'aspiration peut compléter cette désobstruction chez les nourrissons les plus symptomatiques en milieu hospitalier. Le lavage de nez se fait plusieurs fois par jour et au minimum avant la prise des repas et avant le coucher [44].

La technique à apprendre aux parents est la technique de désobstruction rhinopharyngée rétrograde [46]. Elle consiste en un reniflement passif par occlusion buccale concomitante de l'inspiration à laquelle on peut associer une instillation de sérum physiologique. Pour cela, le nourrisson doit être positionné en décubitus dorsal, tête tournée vers un côté. Une première main maintient la tête en fermant la bouche du nourrisson (figure 8). Une deuxième main viendra instiller une moitié de pipette de sérum physiologique dans la narine du haut au moment de l'inspiration (quand l'air entre dans les narines) (figure 9). Le sérum physiologique doit ressortir par l'autre narine. L'opération est ensuite renouvelée en tournant la tête du nourrisson de l'autre côté.



Figure 8 : Maintien de la tête [46]



Figure 9 : Instillation nasale [46]

Cette technique est à préférer à l'utilisation du « mouche-bébé », reconnu comme étant moins efficace [2]. Il n'y a pas de données permettant de recommander l'instillation d'un produit autre que le sérum physiologique.

b. Environnement

L'éviction du tabagisme passif en présence du nourrisson atteint de bronchiolite est fortement conseillée [2]. Il a été démontré que l'inhalation passive de tabac est un facteur aggravant pouvant conduire à l'hospitalisation.

Il faut également veiller à une aération correcte de la chambre de l'enfant et maintenir une température idéalement à 18°C (voire 19°C au maximum) [44]. Il est donc conseiller d'aérer la chambre tous les jours pendant au moins cinq minutes. Humidifier l'air de la chambre la nuit diminue la toux et aide le nourrisson à mieux dormir. Pour se faire, il est possible d'utiliser des humidificateurs de commerce ou alors d'imbiber une serviette d'eau qui sera ensuite posée sur le radiateur. Les bols d'eau ou petits réservoirs sur les radiateurs sont moins efficaces.

c. Hydratation et nutrition

Il est essentiel au cours d'un épisode de bronchiolite de maintenir un état d'hydratation correct afin de ne pas perturber l'épuration mucociliaire déjà fortement pénalisée par l'agression virale [43]. Pour les formes habituelles de bronchiolites du nourrisson légères à modérées, les apports hydriques doivent correspondre aux besoins de base de nourrisson tout en tenant compte de la fièvre et de la polypnée qui augmentent les pertes hydriques [2]. Les apports hydriques recommandés sont donc de 100 à 110 ml/kg/jour pour le nourrisson de moins de six mois et de 80ml/kg/jour au-delà de six mois.

La bronchiolite aiguë s'accompagne de phénomènes de toux et d'une distension pulmonaire qui facilitent les reflux gastro-œsophagiens et augmentent le risque de fausses routes [42]. Des mesures simples comme la désobstruction nasopharyngée avant l'alimentation, le fractionnement des repas voire éventuellement l'épaississement des biberons sont recommandées. Le

fractionnement des repas est une mesure permettant de diminuer la quantité du bol alimentaire ce qui minimise les risques de régurgitations.

Si l'enfant n'est pas dyspnéique, cette alimentation peut être apportée par voie orale classique. Dans le cas où le nourrisson est encore nourri par allaitement maternel, il n'est pas nécessaire de stopper cette alimentation qui reste la plus adaptée [44]. Il sera juste conseillé de multiplier les tétées. Dans les cas d'une alimentation reconstituée, il est conseillé de fractionner les prises de biberons.

Il existe plusieurs solutions pour épaissir les biberons [45] :

- Les poudres épaississantes de type Gumilk® ou Gelopectose®,
- Les laits anti-reflux (A.R.),
- Les farines de céréales restent une alternative mais ne pourront être données que si le nourrisson est à l'âge de la diversification alimentaire.

Dans les formes modérées de bronchiolite avec gêne respiratoire chez des enfants hospitalisés, on préférera une alimentation entérale discontinuée par sonde nasogastrique [43]. Dans les formes sévères de bronchiolite avec dyspnées et quintes de toux, on préférera une alimentation par voie parentérale jusqu'à ce que l'état soit suffisamment stable pour permettre la reprise de l'alimentation par voie orale.

d. Couchage

La position de couchage idéale est la position dorsale à 30° avec la tête en légère extension [43]. Cette position est la moins pénalisante au point de vue de la mécanique respiratoire. La literie et les moyens de maintien de l'enfant en proclive doivent être adaptés [2]. Il existe des matelas de proclive louables en pharmacie. Une autre solution est de redresser l'enfant en plaçant un coussin sous le matelas du côté de la tête [44]. Attention toutefois à la hauteur du coussin car si celui est placé trop haut, le nourrisson risque de glisser au fond de son lit. Si le nourrisson glisse malgré une hauteur convenable du coussin, il est possible de fixer la couche du nourrisson au lit [2]. Il faut éviter les épingles de sûreté et préférer des liens en tissus

ou en ficelle de grosse section fixés dans les autocollants des couches à usage unique (figure 10). Les flèches de la vue de face montrent la façon de fixer la couche.

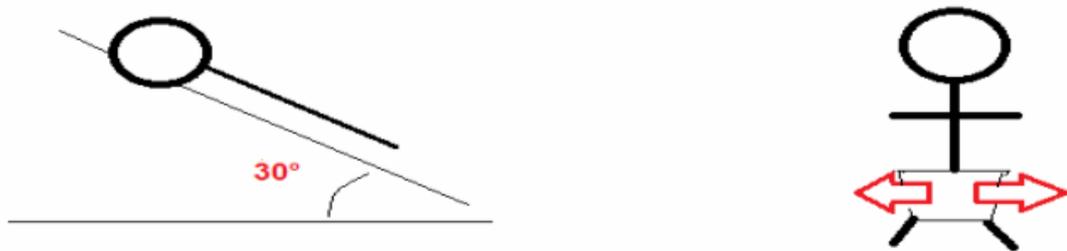


Figure 10 : Proclive dorsal et maintien de la couche [2]

Dans le cas d'une bronchiolite aiguë, il n'est pas nécessaire de couvrir le nourrisson plus que d'habitude [44]. La gigoteuse habituelle suffit.

2) Kinésithérapie respiratoire

Le recours à la kinésithérapie respiratoire dans les bronchiolites aiguës du nourrisson repose sur l'observation de l'amélioration clinique franche qu'elle est susceptible d'induire [48]. Cette kinésithérapie respiratoire est largement prescrite et prônée en France alors que dans les pays anglo-saxons, cette kinésithérapie respiratoire est contestée [2]. Cette divergence repose sur des techniques différentes utilisées dans les pays anglo-saxons, dérivées de celles de l'adulte et du grand enfant et s'appuyant essentiellement sur le drainage postural, les percussions et les expirations forcées. Les effets délétères de ces techniques sont nombreux : collapsus bronchiolaire, majoration des sibilances et plus rarement désaturation [2] [19].

La kinésithérapie n'est pas systématique mais elle est le plus souvent nécessaire au cours de la phase obstructive et hypersécrétante de la maladie, c'est-à-dire après deux ou trois jours d'évolution de la pathologie [48]. La durée de prescription de la kinésithérapie est courte avec une moyenne de sept séances par enfant. Dans des enquêtes récentes en France, le pourcentage de prescription de kinésithérapie dans la bronchiolite varie de 82.5% à 99% [2].

a. Réseaux de kinésithérapie pour les bronchiolites en France et dans le Nord-Pas-De-Calais

Depuis les années 1990, la bronchiolite entraîne en période épidémique des difficultés croissantes d'accès aux soins en ville ainsi qu'une saturation des urgences pédiatriques hospitalières [58]. Ce constat a conduit des professionnels libéraux et hospitaliers (surtout des masseurs-kinésithérapeutes) à proposer des modes d'organisation facilitant l'accès et la continuité des soins. Dès 2001, un réseau s'est organisé en Ile de France, suivi rapidement par de nombreuses régions, comme l'avait préconisé la conférence de consensus sur la bronchiolite (Annexe 4). Une enquête réalisée sur 25 réseaux en France pendant l'épidémie de bronchiolite 2008-2009 a permis de connaître un peu mieux ces réseaux. Les résultats rendus publics en 2010 ont montré que 72% de ces réseaux étaient ouverts d'octobre à avril et que 92% des infrastructures sont ouvertes les week-end et jours fériés. L'ensemble des réseaux regroupe 3000 masseurs kinésithérapeutes mais seuls deux réseaux (Ile de France et Aquitaine) assurent une coordination médico-kinésithérapique. L'ensemble des réseaux assure une formation des membres professionnels. Le fonctionnement des réseaux est différent mais la plupart utilisent un numéro téléphonique dédié ou un répondeur. Certains réseaux travaillent en collaboration avec le centre 15 qui diffuse les coordonnées des professionnels joignables. Environ 45000 demandes de soins ont été traitées au sein des différents dispositifs pendant la saison 2008-2009 et 75000 séances de kinésithérapie respiratoire ont été comptabilisées par l'ensemble des réseaux.

Ces réseaux « bronchiolites » ont fait évoluer la place de la kinésithérapie dans l'organisation des soins [59]. Les kinésithérapeutes des réseaux agissent désormais dans un groupe qui partage des valeurs communes, nommées, écrites et actées dans une charte. Au-delà de son action symptomatique, le masseur-kinésithérapeute intervient désormais dans la surveillance du nourrisson, dans l'éducation des familles mais aussi en mettant ses compétences d'évaluation clinique au service du prescripteur. Certains réseaux comme le Réseau Aquitaine Bronchiolite du Nourrisson (RABAN) élabore même des fiches de bilan-diagnostic de kinésithérapie respiratoire pédiatrique ainsi que des protocoles de soins partagés (Annexes 5 et 6) [60].

Dans le Nord, le réseau bronchiolite 59 assure la continuité des soins pendant les week-end et jours fériés de 10 heures à 20 heures [82]. Il est alors possible de contacter le kinésithérapeute de garde en appelant le centre 15 qui indiquera les coordonnées du professionnel le plus proche du domicile ou alors en consultant le tableau des gardes sur le site Internet <http://www.reseau-bronchiolite-npdc.fr/>. Les séances obtenues par l'intermédiaire du réseau se déroulent toujours au cabinet du masseur-kinésithérapeute et jamais au domicile du patient même si l'ordonnance le précise. Comme beaucoup d'autres réseaux, le réseau bronchiolite 59 met à disposition dans les cabinets médicaux des brochures explicatives sur la bronchiolite et tout particulièrement sur les séances de kinésithérapie respiratoire.

b. Techniques utilisées en France

En France, trois conférences de consensus ont permis de valider les techniques de kinésithérapie respiratoire [46] :

- Lyon, 1994 : Conférence de consensus sur les techniques de kinésithérapie respiratoire non instrumentales
- Paris, 2000 : Conférence de consensus sur la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson
- Lyon, 2001 : Conférence de consensus sur les techniques de kinésithérapie respiratoire instrumentales

Ces conférences de consensus ont recommandé les techniques de désobstruction rhino-pharyngée, de modulation du flux expiratoire et de toux provoquée mais n'ont pas validé les techniques de vibrations, clapping et drainage de posture. Les techniques validées en France prennent en compte les particularités des bronches du nourrisson qui sont étroites, riches en cellules à mucus et donc hypersécrétantes et qui, associées à la rareté de la ventilation collatérale, favorisent le collapsus alvéolaire, la stase des sécrétions et la formation de bouchon [2].

La technique validée à ce jour de désobstruction rhino-pharyngée est la désobstruction rhino-pharyngée rétrograde (DRR) [46]. Elle consiste en un reniflement passif par occlusion buccale concomitante de l'inspiration à laquelle on peut associer une instillation de sérum physiologique, tête tournée sur le côté (figures

8 et 9). Cette technique doit être apprise aux parents. La désobstruction antérograde (DRA) ou mouchage antérograde est une technique pratiquée sur l'expiration grâce à une occlusion buccale. La DRR est à privilégier à la DRA qui peut être responsable d'otites ou de sinusites. L'aspiration naso-pharyngée au moyen d'une sonde est un geste invasif pouvant être douloureux réservé aux situations critiques le plus souvent en milieu hospitalier.

La désobstruction des voies aériennes inférieures distales est réalisée par la modulation du flux expiratoire. Les techniques utilisées sont l'expiration lente prolongée (ELPr) et l'augmentation lente du flux expiratoire (AFE lente) [2]. Ces deux techniques présentent des traits communs mais également quelques différences notables [46]. Lors de la conférence de consensus sur la bronchiolite, seule la technique d'AFE lente a été évaluée par les experts. Ces techniques de modulation du flux expiratoire entraînent un drainage des sécrétions le long de l'arbre trachéo-bronchique. Elles consistent en une pression bi-manuelle simultanée sur le thorax et l'abdomen de l'enfant tout en suivant le sens de la respiration et selon un axe oblique de 45° par rapport à la table (figures 11 et 12). Pour l'AFE la manœuvre débute juste après le début de l'expiration et la prolonge jusqu'à l'expiration complète afin d'éviter tout blocage respiratoire de l'enfant. Pour l'ELPr la manœuvre se poursuit à la fin de l'expiration sur plusieurs cycles respiratoires jusqu'au volume résiduel. Ce sont des techniques passives jusqu'à ce que l'enfant puisse collaborer, réalisant ainsi une expiration forcée.



Figure 11 : AFE : début de la manœuvre [46]



Figure 12 : AFE : fin de la manœuvre [46]

Ces pressions manuelles ne doivent pas dépasser le seuil de tolérance de la structure thoraco-pulmonaire sous peine d'inefficacité (collapsus bronchique), de l'aggravation de l'état du nourrisson voire de fracture de côte. Ces gestes techniques sont donc guidés par les réactions du nourrisson et par les données recueillies par l'auscultation, les bruits à la bouche et la main thoracique.

On attribue à ces techniques de modulation du flux expiratoire des actions physiologiques [46]. L'AFE provoque des turbulences dans les bronches qui permettent de modifier le flux d'air laminaire qui est stable et dans l'axe de la bronche en un flux turbulent qui se projette sur les parois et qui permet donc de décrocher et de fractionner les sécrétions présentes sur les parois. L'ELPr provoque une déflation pulmonaire permettant de ramasser le poumon autour du hile (diminution des distances entre bronchioles et grosses bronches, augmentation de la ventilation en périphérie...). Ces techniques permettraient une vidange passive des bronches et des bronchioles et les appuis manuels permettraient un soutien du mur costal suppléant ainsi les muscles expirateurs.

Les effets secondaires liés à ces techniques de modulation du flux expiratoire sont rares. Ils sont dus essentiellement à une rapidité, une amplitude et/ou une durée inappropriée du geste. Ces effets indésirables sont le collapsus trachéal, le collapsus bronchique, les pétéchies sur le visage, la majoration du reflux gastro-œsophagien, la fatigue ou la décompensation et les fractures de côtes.

La technique de la toux provoquée permet de désencombrer la trachée et les premières divisions bronchiques. Cette technique doit être réalisée en fin d'inspiration juste avant l'expiration. Elle est déclenchée par une pression brève et verticale entre la fourchette sternale et le cartilage thyroïde (« pomme d'Adam ») (figure 13). On aura alors dépression de la trachée, ce qui déclenche une réaction de défense sous la forme d'une toux plus ou moins puissante. Les sécrétions drainées sont habituellement dégluties par le nourrisson. Cette manœuvre n'est possible que chez le nourrisson et le jeune enfant (avant quatre ans) car leurs anneaux trachéaux sont encore cartilagineux. Bien que la technique de toux provoquée ne soit pas douloureuse, elle est fatigante pour l'enfant et ne doit être pratiquée que trois à quatre fois au cours d'une séance. Il existe quelques contre-indications à la toux provoquée qui sont la présence d'un stridor (bruit inspiratoire aigu), d'une toux rauque ou d'un cornage (bruit inspiratoire grave), signes d'une gêne inspiratoire d'origine laryngée. Il convient également de s'abstenir de réaliser une toux provoquée lors de toux en quinte ou coqueluchoïde qui sont déjà très fatigantes.



Figure 13 : Technique de la toux provoquée [46]

Le recueil des sécrétions bronchiques est peu utile car leur coloration n'est pas un critère pour démarrer une antibiothérapie. Néanmoins si l'on désire empêcher le nourrisson d'avalier les sécrétions et les recueillir, il faut bloquer le réflexe de déglutition en réalisant une antépulsion pharyngo-buccale avec le pouce. Les sécrétions seront évacuées par la bouche pendant l'expiration ou à l'aide d'une aspiration buccale.

Depuis 2006, la kinésithérapie respiratoire est également controversée en France [56]. Une synthèse de la revue Cochrane a retenu trois essais comparatifs randomisés évaluant une kinésithérapie respiratoire qui associait percussions thoraciques et drainage postural. Ces essais n'ont pas montré d'efficacité symptomatique ni d'effet sur la durée d'hospitalisation. Suite à ces résultats, la revue Prescrire a donc mis en avant en 2006 l'absence d'efficacité de la kinésithérapie respiratoire et la non justification de la kinésithérapie respiratoire systématique lors d'une bronchiolite du nourrisson. Ces études n'ont cependant pas porté sur les techniques de kinésithérapie respiratoire recommandées en France qui étaient en cours d'évaluation. La Revue Prescrire dénonçait aussi en 2006 le risque de fractures de côtes chez les enfants traités par kinésithérapie respiratoire. Le risque de fracture a été estimé à 1 fracture pour 1000 enfants traités et a été attribué à la technique de l'AFE. Ces chiffres correspondraient à 500 fractures annuelles sur l'ensemble du territoire français. En 2007, le réseau bronchiolite Ile de France a jugé que ces chiffres, s'ils étaient corrects, ne pouvaient pas passer inaperçu au niveau des assurances en responsabilité civile professionnelle [57]. L'observation des données émanant des 17 réseaux bronchiolites français ne permet pas de conclure à la dangerosité de la kinésithérapie respiratoire. De plus, un an après la publication de la Revue Prescrire, un autre article revenait sur cette étude car certaines hypothèses

auraient été omises lors de la rédaction du premier rapport telles que les méthodes d'échantillonnages et la notion de fragilité osseuse transitoire chez l'enfant [19]. Le débat est toujours d'actualité.

Depuis, une étude dénommée BRONKINOUE a permis d'évaluer l'efficacité de la kinésithérapie respiratoire française (basée sur des techniques d'augmentation du flux expiratoire et de toux provoquée) chez des nourrissons sans antécédents particuliers hospitalisés pour une première bronchiolite aiguë [55]. L'étude BRONKINOUE est une étude multicentrique (7 centres pédiatriques français) réalisée entre 2004 et 2008, randomisée et contrôlée. En conclusion de cette étude, il n'a pas été mis en évidence d'effet de la kinésithérapie respiratoire utilisant la technique de l'augmentation du flux expiratoire associée à la toux provoquée à raison de trois séances par jour sur le délai de guérison de nourrissons hospitalisés pour une première bronchiolite aiguë. Cette étude n'a pas mis en évidence un effet de l'âge du nourrisson sur l'efficacité de ces techniques. Les analyses *post hoc* n'ont pas montré d'interactions quantitatives significatives entre l'effet de la kinésithérapie respiratoire sur le délai de guérison et la notion d'antécédent personnel d'eczéma ou d'atopie dans la famille, le type de virus ou l'hypoxémie à l'inclusion. De nouvelles études sont nécessaires pour évaluer l'efficacité de cette technique dans des populations particulières comme les nourrissons traités en ambulatoire ou ceux qui n'ont pas de contexte familial d'atopie.

3) Traitement médicamenteux

Le but du traitement est d'améliorer la fonction respiratoire et d'assurer une alimentation pendant la phase aiguë de l'infection [1]. Par conséquent, une ordonnance devrait être simple lors d'une forme commune de bronchiolite du nourrisson :

- Fractionnement des repas
- Désobstruction rhinopharyngée
- Kinésithérapie respiratoire à débiter secondairement lors de la phase productive
- Traitement de la fièvre

Les signes d'alerte qui témoignent d'une aggravation respiratoire doivent être expliqués aux parents et détaillés sur l'ordonnance (troubles alimentaires, vomissements, changement de comportement, élévation thermique).

Les autres modalités thérapeutiques encore couramment prescrites sont discutées.

a. Antipyrétiques

A ce jour, il n'existe aucune étude démontrant l'efficacité des analgésiques et antipyrétiques dans le traitement de la bronchiolite du nourrisson [51]. Cependant, les pratiques de terrain ont montré que le paracétamol ou l'ibuprofène étaient fréquemment prescrits en médecine ambulatoire. Leur intérêt repose sur la réduction de la fièvre. Selon les praticiens, diminuer la fièvre chez le nourrisson peut entraîner une augmentation de l'appétit, une diminution de l'irritabilité et de la douleur et donc une meilleure évolution de la bronchiolite. Toutefois, cette prescription doit être faite en considération et en écartant les autres causes potentielles de fièvre, irritabilité ou douleur.

Les différentes molécules prescrites sont [83] :

- paracétamol (Doliprane®, Efferalgan®) en suspension buvable à 2.4% ou en suppositoires. La dose journalière est de 60mg/kg en 4 à 6 prises,
- ibuprofène (Advil®) à la dose de 20 à 30mg/kg/jour,
- acétylsalicylate de lysine (Aspegic®) à la dose de 60mg/kg/jour en 4 à 6 prises.

Le paracétamol est à privilégier en raison de sa bonne tolérance. On évite les salicylés lors de viroses à cause du risque de syndrome de Reyes.

b. Bronchodilatateurs

Les bronchodilatateurs disponibles en France sont la théophylline, les anticholinergiques et les bêta-2-mimétiques [2]. L'épinéphrine par voie intramusculaire ou par aérosol n'est pas utilisée en France. Aucune de ses molécules n'a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de la bronchiolite.

Lors de la conférence de consensus sur la bronchiolite en 2000, il a été relaté qu'aucun de ces médicaments n'avaient sa place dans la stratégie de prise en charge de la bronchiolite. Ni les théophyllines par voie orale, ni les anticholinergiques sous forme de solution à nébuliser et ni les bêta-2-mimétiques n'ont fait preuve de leur efficacité. Quant aux bêta-2-mimétiques en nébulisation, ils peuvent entraîner une désaturation lorsqu'ils sont administrés sans oxygène, surtout chez l'enfant de moins de trois mois. Une étude publiée en 2006 dans la revue Cochrane n'a pas permis de démontrer de façon significative l'efficacité des bêta-2-mimétiques vis-à-vis de la diminution ou de la fréquence du recours à l'hospitalisation ou de la durée de celle-ci [48].

Malgré tout, des études de terrain en France ont montré que les bronchodilatateurs apparaissent encore dans 40 à 60% des prescriptions lors d'une bronchiolite, ceci en contradiction des recommandations. En pratique, il est difficile en médecine ambulatoire de suivre ces recommandations car l'essentiel des publications ayant servi de base pour la conférence de consensus a porté sur des cohortes de nourrissons hospitalisés [49]. De plus, ces textes ne donnent aucun élément sur un traitement en cas de deuxième épisode de bronchiolite ou en cas de contexte familial ou personnel atopique. Dans cette situation, un bronchodilatateur mériterait d'être testé (sous surveillance pour s'assurer de l'absence de désaturation). En cas de réponse clinique convenable c'est-à-dire une diminution ou une disparition des sibilants, une diminution des signes de lutte et de la fréquence respiratoire et/ou une amélioration de la saturation, un bronchodilatateur pourrait être prescrit.

Dans beaucoup de pays (Etats-Unis, Angleterre, Ecosse...), les recommandations thérapeutiques de la bronchiolite du nourrisson se rapprochent de celles de la France [49]. En revanche, d'autres pays, comme le Canada, préconisent

un essai thérapeutique de bronchodilatateurs (nébulisation d'épinéphrine ou de salbutamol) chez tout enfant présentant un tableau de bronchiolite [71].

En conclusion, les bronchodilatateurs ne sont pas recommandés en première intention dans le traitement de la bronchiolite [51]. Lors d'un deuxième épisode de bronchiolite ou en cas de contexte d'atopie, des études complémentaires seront nécessaires car il est parfois difficile de distinguer une bronchiolite d'un asthme du nourrisson. En cas de doute de diagnostic et si l'enfant a plus de neuf mois, il est possible de faire une dose d'essai de bêta-2-mimétiques. Si l'enfant répond, le traitement pourra être continué mais dans le cadre d'une prise en charge d'un asthme du nourrisson. Si l'enfant ne répond pas à cette dose d'essai initiale, le traitement par bronchodilatateur doit être stoppé.

c. Corticoïdes

Lors de la conférence de consensus en l'an 2000, la plupart des études ont souligné l'inefficacité des corticoïdes par voie systémique et par voie inhalée [2]. Il a été démontré que la corticothérapie inhalée n'avait pas d'influence sur l'évolution immédiate de la bronchiolite et qu'elle ne réduisait pas le nombre de récurrences. A l'inverse leur efficacité est reconnue dans le traitement de l'asthme.

Une enquête de terrain a cependant révélé que les corticoïdes étaient encore prescrits dans 60% des cas [48]. Cette prescription semble cependant être en voie de régression.

Plusieurs études récentes ont évalué l'efficacité de la corticothérapie inhalée [50]. Une étude publiée dans le revue Cochrane en 2004 a inclut 1198 nourrissons âgés de zéro à 30 mois touchés par un virus respiratoire. Cette méta-analyse a conclu qu'il n'y avait pas de diminution du score clinique ni diminution du taux d'admission hospitalier chez les nourrissons traités par corticothérapie systémique en comparaison à ceux traités par placebo. Deux études complémentaires ont été réalisées en 2007. Ces deux études sont assez contradictoires. La première a évalué 174 enfants hospitalisés pour bronchiolite aiguë et randomisés en deux groupes. Cette étude a conclu à une diminution de la durée de la détresse respiratoire, à une diminution de la durée de l'oxygénothérapie et à une diminution de la durée du séjour

hospitalier chez les enfants traités par la dexaméthasone. La deuxième étude réalisée en 2007 a inclut 600 nourrissons de 2 à 12 mois se rendant aux urgences pour un premier épisode de bronchiolite modérée à sévère. Cette étude a conclu qu'une dose unique de dexaméthasone ne modifiait pas le taux d'hospitalisation ni l'état respiratoire après 4 heures d'observation et ni ultérieurement.

L'efficacité de la corticothérapie inhalée a aussi été étudiée par la revue Cochrane en 2007 [50]. Cette étude a conclu à l'inefficacité des corticoïdes par voie inhalée aussi bien lors de la phase aiguë qu'en prévention des sifflements post-bronchiolite.

En résumé, une corticothérapie orale ou inhalée n'est donc pas recommandée en routine pour le traitement de la bronchiolite. Cependant, lors d'une bronchiolite aiguë persistante ou lors d'un deuxième épisode, certains praticiens tentent une dose d'essai de corticothérapie [71].

La survenue d'une première bronchiolite constitue un facteur de risque probable pour la survenue d'autres épisodes à court terme, d'autant plus si la bronchiolite a été sévère et a nécessité une hospitalisation [66] [76]. Un certain nombre d'études a été réalisé afin d'établir le rôle d'une prévention par corticothérapie sur la survenue des récurrences ou sur l'installation d'un asthme ultérieur.

L'administration précoce de corticoïdes inhalés sur une période variable (deux à 12 semaines) après une première bronchiolite a été étudiée lors de quatre essais contrôlés, randomisés contre placebo [66]. Les résultats étaient tous concordants et ne montraient pas d'amélioration à moyen terme (six mois à un an) au niveau des récurrences, de la réhospitalisation, des sibilances, de paramètres respiratoires et de la saturation en oxygène. D'autres publications se sont montrées plus nuancées avec une amélioration symptomatique modeste et partielle [76]. Ces études pourraient amener à autoriser une corticothérapie inhalée chez des nourrissons restant très symptomatiques après une bronchiolite ayant nécessité une hospitalisation.

La prévention des complications plus tardives telles que l'asthme a aussi été sujette à des études [77]. L'étude COSPAC a testé l'efficacité d'un traitement de

deux semaines de budésonide à 400 µg/jour versus placebo dans la prévention de l'asthme persistant chez des nourrissons présentant un tableau de bronchiolite. Le traitement était initié au troisième jour de l'épisode de bronchiolite. Les résultats de cette étude ont montré que 24% des enfants du groupe traités présentaient un asthme persistant à l'âge de trois ans contre 21% des enfants du groupe contrôle. La durée des symptômes était identique pour les deux groupes. Cette étude a donc conclu à l'inefficacité d'une corticothérapie inhalée de brève durée dans la prévention de l'asthme.

d. Antibiotiques

L'antibiothérapie n'est pas indiquée en première intention car elle n'est pas efficace sur les agents viraux de la bronchiolite [2]. Par contre la prise d'antibiotiques sera discutée devant un ou plusieurs des signes faisant craindre une surinfection bactérienne ou une fragilité particulière.

Si un antibiotique doit être utilisé, on s'orientera vers un antibiotique efficace sur les trois germes les plus souvent rencontrés lors des surinfections bactériennes des bronchiolites aiguës à savoir *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*. L'amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) est actuellement l'antibiotique le plus adapté parmi les antibiotiques oraux ayant l'AMM dans les infections respiratoires basses de l'enfant [48]. Les autres antibiotiques pouvant être recommandés sont les céphalosporines de troisième génération telles que la cefpodoxime (Orelox®) ou la céfuroxime axétil (Zinnat®). En pratique, les antibiotiques sont prescrits dans 13 à 50% des cas et seulement 20% de ces prescriptions sont justifiées [41].

En conclusion, les antibiotiques ne doivent pas être utilisés en traitement de routine lors d'une bronchiolite du nourrisson sauf en cas de surinfection bactérienne avérée [51].

e. Antiviraux

A l'heure actuelle, il n'existe pas de traitements antiviraux efficaces dans la bronchiolite du nourrisson. Le seul agent antiviral répertorié efficace contre le VRS est la ribavirine qui est un analogue nucléotidique de la guanosine inhibant la réplication virale [50]. Même si l'action de la ribavirine sur le VRS a été démontrée *in vitro* et chez l'animal, son activité est sérieusement mise en doute chez l'homme [2]. De plus, la ribavirine est difficile d'emploi (appareillage spécifique de nébulisation, durée d'administration, contrainte pour le personnel soignant exposé car la ribavirine est fœtotoxique et tératogène) et son coût est élevé.

En conclusion, la ribavirine ne doit pas être utilisée comme traitement de routine de la bronchiolite [51]. Néanmoins, elle peut être utilisée lors d'infections sévères à VRS chez certains immunodéprimés pouvant héberger le VRS pendant plusieurs mois [50].

D'autres études ont testé l'utilité des aérosols de ribavirine dans la prévention de l'asthme persistant [66]. Les résultats sont à nuancer mais certains auteurs ont mis en avant un effet favorable de ces aérosols sur la diminution de la prévalence de l'hyperréactivité bronchique à moyen et long terme, y compris chez des nourrissons sains atteints de bronchiolites de gravité modérée.

f. Antitussifs, mucolytiques et mucorégulateurs

En 2000, la conférence de consensus indiquait qu'une toux de bronchiolite devait être respectée et qu'il n'y avait donc pas d'indication des antitussifs dans cette pathologie [2]. En 2000, les fluidifiants bronchiques étaient considérés comme inutiles et ne devaient pas être utilisés en nébulisation car ils pouvaient induire un bronchospasme.

En conclusion, l'indication des antitussifs et des mucolytiques est contre-indiquée dans la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. En 2009, avant la réévaluation de ces médicaments par l'Afssaps, les mucolytiques étaient encore prescrits dans 60% des cas de bronchiolite [41]. En 2010, l'Afssaps a interdit la

délivrance en pharmacie des mucolytiques, mucorégulateurs et des sirops contenant de l'hélicidine chez les enfants de moins de deux ans [49].

g. Traitement anti-reflux

Une prescription de traitement anti-reflux gastro-œsophagien comme traitement ambulatoire d'une bronchiolite du nourrisson peut parfois être nécessaire [54]. Ce traitement ne sera prescrit qu'en cas de survenue d'un reflux gastro-œsophagien lors d'une bronchiolite avérée et que si l'alimentation du nourrisson est solide.

Différentes spécialités pharmaceutiques adaptées au nourrisson sont disponibles [83] :

- dompéridone suspension (Motilium®) : 1 ml/kg/jour en 3 prises,
- alginate et bicarbonate de sodium (Gaviscon nourrisson®) : 1 à 2 ml/kg/jour à répartir après chaque repas.

En conclusion, le traitement anti-reflux n'est pas un traitement systématique de la bronchiolite du nourrisson mais peut être introduit si le médecin le juge nécessaire.

h. Oxygénothérapie

En milieu hospitalier l'oxygénothérapie est indiquée pour les bronchiolites entraînant une désaturation inférieure à 94% [2]. Il n'y a pas d'impossibilité théorique à l'administration d'oxygène à domicile chez le nourrisson atteint de bronchiolite aiguë, cependant de nombreux obstacles pratiques s'y opposent.

L'oxygénothérapie est la seule thérapeutique qui diminue significativement l'hypoxémie dans la bronchiolite [47]. Son but est de maintenir une saturation en oxygène par voie percutanée supérieure ou égale à 95%. L'oxygène est délivré sous forme humidifiée et réchauffée par lunettes nasales, sonde nasopharyngée ou par enceinte de Hood. L'utilisation des lunettes nasales sera préférée chez le nourrisson car l'utilisation d'une enceinte de Hood est parfois mal tolérée et les sondes nasopharyngées exposent à un risque élevé d'obstruction.

i. Nouveautés thérapeutiques

Depuis la conférence de consensus sur la bronchiolite en 2000, la littérature scientifique aborde l'efficacité de nouvelles thérapeutiques dans le traitement de cette pathologie :

- Nébulisation de solution saline hypertonique à 3%

Cette nébulisation, déjà efficace dans le traitement de l'asthme ou de la fibrose kystique, a été testée comme thérapie potentielle de la bronchiolite [50]. Une revue Cochrane de 2008 a rapporté une réduction de 26% de la durée d'hospitalisation chez les enfants traités par nébulisation de solution saline hypertonique à 3% par rapport aux enfants traités par nébulisation de solution saline isotonique à 0.9% avec ou sans bronchodilatateurs. Le coût de cette nouvelle thérapeutique la rend pour l'instant inapplicable en milieu hospitalier. Néanmoins, des études récentes sont assez prometteuses et les solutions salines hypertoniques seront probablement utilisées dans l'avenir en milieu hospitalier [84].

- Surfactant

Dans la bronchiolite aiguë, il y a diminution de la production de certaines protéines du surfactant facilitant l'élimination des bactéries ou virus. Cette production revient à la normale à la fin de la pathologie. Des études portées sur l'administration de surfactant exogène chez les enfants atteints de bronchiolite semblent prometteuses [50]. Même si d'autres études plus approfondies sont nécessaires, cette thérapie pourrait être très utile et justifiée dans les bronchiolites sévères accompagnées de défaillances respiratoires [50] [84].

- HélioX

L'HélioX est un mélange d'hélium et d'oxygène à des taux de 70-30% ou 80-20%. Ce mélange améliorerait la ventilation chez des personnes atteintes de pathologies des voies respiratoires inférieures. Cet HélioX a été testé dans le traitement de la bronchiolite du nourrisson mais les études ont été jugées trop insuffisantes pour en tirer des conclusions. Il semblerait néanmoins que l'HélioX améliore légèrement le score clinique et diminue la tachypnée. Les conclusions des

études ne sont pas toutes terminées mais l'indication de l'héliox pourrait être justifiée dans des cas de bronchiolites sévères [84].

- Déoxyribonucléase humaine recombinante (DNAse)

Une étude multicentrique et randomisée de 2007 a testé l'efficacité de la déoxyribonucléase humaine recombinante sur des enfants oxygène-dépendants atteints par le VRS [50]. Etant donné que les polynucléaires neutrophiles sont proéminents au début de la réponse immunitaire lors d'une infection à VRS et que l'ADN libre, issu de la lyse de ces neutrophiles, est souvent retrouvé dans les sécrétions infectées par le VRS, il semblerait qu'une thérapie mucolytique à base de DNAse pourrait être bénéfique. L'étude portait sur 225 enfants hospitalisés et oxygène-dépendants qui ont reçu soit la DNAse soit un placebo. Aucun bénéfice notable n'a été démontré lors de cette étude sur la durée du séjour et sur l'oxygène-dépendance. Une autre étude publiée en 2001 avait pourtant démontré que l'administration de DNAse améliorait la radiologie des poumons de l'enfant touché par le VRS mais n'améliorait pas les symptômes cliniques. Aucune étude actuelle ne semble en cours.

- Anti-leucotriènes

Des expériences chez les animaux ainsi que de nombreuses études cliniques indiquent que des leucotriènes seraient libérés lors d'une infection par le VRS et qu'ils contribueraient à l'inflammation des voies aériennes et à l'hyperactivité [50]. Il serait donc probable que des anti-leucotriènes (montelukast) puissent être une thérapie des bronchiolites aiguës et qu'ils puissent prévenir ou réduire les bronchiolites récurrentes. De nombreuses études cliniques ont donc testé la prise de montelukast (Singulair®) versus un placebo. La conclusion est que les anti-leucotriènes ont un rôle bénéfique dans le traitement de la bronchiolite. D'autres études ont par la suite été réalisées chez des enfants hospitalisés pour bronchiolites aiguës à VRS [84]. Aucun bénéfice n'a été démontré sur la durée du séjour, le score clinique ou les symptômes respiratoires à court ou long terme. Par conséquent, l'usage d'anti-leucotriènes n'est pas recommandé pour l'instant.

V Prévention

Selon la définition toujours en vigueur de 1948, l'OMS distingue trois types de prévention en fonction du stade de la maladie [62] [63] :

- La prévention primaire est l'ensemble des actes destinés à réduire l'incidence d'une maladie donc à réduire l'apparition de nouveaux cas. Cette prévention se situe en amont de la maladie et fait appel à des mesures de prévention individuelle (hygiène de vie...) et/ou collective (vaccination...).
- La prévention secondaire comprend tous les actes destinés à réduire la prévalence d'une maladie donc à réduire sa durée d'évolution. Cette prévention intervient au tout début de la maladie et comprend le dépistage, le diagnostic et le traitement des premiers symptômes.
- La prévention tertiaire comprend tous les actes destinés à diminuer la prévalence des incapacités chroniques ou des récives dans la population donc à réduire les invalidités fonctionnelles dues à la maladie. Cette prévention intervient une fois la maladie installée et a pour but d'amoindrir les effets et séquelles d'une pathologie ou de son traitement. Cette prévention tertiaire vise aussi à la réadaptation du malade.

En 1982, RS. Gordon établit une nouvelle définition de la prévention en fonction cette fois-ci de la population cible des actions de prévention mises en œuvre. Il distingue trois types de prévention :

- La prévention universelle est destinée à l'ensemble de la population, quelque soit son état de santé. Il s'agit de l'éducation pour la santé qui insiste notamment sur les grandes règles d'hygiène.
- La prévention sélective porte sur des sous-groupes de population spécifiques par exemple les nourrissons, la population défavorisée...

- La prévention ciblée porte également sur des sous-groupes mais porteurs de facteurs de risques comme par exemple les nourrissons soumis au tabagisme passif.

1) Lutte contre la transmission du virus

La bronchiolite aiguë du nourrisson liée au VRS représente un véritable problème de santé publique [2]. La prévention de cette maladie est donc très importante et repose essentiellement sur des mesures générales dans les familles et dans les structures de soins (ambulatoires et hospitalières). Une part de la prévention primaire vise à réduire l'incidence de la bronchiolite du nourrisson en limitant la transmission du VRS. Les bénéfices attendus à court terme sont une réduction de la morbidité et de la mortalité, une diminution des coûts engendrés et une diminution des infections nosocomiales [66]. Cette prévention cherche aussi à faire reculer l'âge d'une primo-infection donc à diminuer les risques de bronchiolites sévères nécessitant une hospitalisation, les formes les plus graves survenant chez les enfants les plus jeunes.

a. Au domicile

Les règles d'hygiène sont très importantes mais ne sont pas toujours bien transmises aux familles [64]. Les informations à transmettre aux familles doivent être simples et adaptées aux parents et à l'environnement.

Il est préconisé de :

- Se laver les mains régulièrement avec de l'eau et du savon avant et après s'être occupé du nourrisson [64]. Les antiseptiques hydro-alcooliques sont une alternative [2]. Cette recommandation est valable pour toute personne s'occupant du nourrisson y compris les frères et sœurs [9].
- Supprimer le tabagisme passif en présence du nourrisson [64]. La survenue de sibilants et d'infections respiratoires basses dans la première année de la vie paraît corrélée au tabagisme maternel durant la grossesse. Ce tabagisme passif intervient sur le développement

pulmonaire du fœtus [66]. Le tabagisme des parents est donc un facteur de risque important pour le nourrisson qu'il faut décourager. La prise en charge des parents doit être spécifique et individuelle.

- Favoriser l'allaitement maternel [65]. Même si le rôle préventif de l'allaitement maternel n'est pas confirmé pour la bronchiolite, il est établi pour les infections respiratoires hautes et digestives [1].
- Eviter les lieux publics à promiscuité élevée (grandes surfaces et transports en commun) avec des nourrissons de moins de six mois en période épidémique [65].
- Aérer la chambre du nourrisson tous les jours et y maintenir une température à 18 ou 19°C [64].
- Encourager les familles à diminuer l'exposition du nourrisson aux principaux allergènes (poussières de maison, animaux familiers...) [66].
- Eviter les échanges dans une même famille des biberons, sucettes, couverts et jouets sans les avoir préalablement désinfectés [2]. Il est aussi conseillé d'éviter les jouets en peluche [19].
- Eviter d'embrasser les nourrissons sur le visage, surtout si on est enrhumé, et en dissuader les frères et sœurs fréquentant une collectivité en période endémique [2]. Le port d'un masque simple est alors conseillé dès qu'on s'approche du nourrisson [19].
- Laver le nez d'un nourrisson plusieurs fois par jour avec du sérum physiologique lors de rhinopharyngites [2].

Il est recommandé, en période épidémique, de retarder l'admission en crèche des nourrissons de moins de six mois [2] [65]. En période hivernale, le VRS représente un tiers des étiologies des infections respiratoires chez les enfants en crèche et le VRS est la première cause d'épidémie dans les crèches. La fréquentation d'une crèche est clairement associée à une augmentation du risque d'infection à VRS par la multiplication des contacts entre enfants. Tous les enfants

placés en crèche sont porteurs du VRS lors de la première épidémie contre 50% des enfants gardés au domicile. La fréquentation de la crèche par un frère ou une sœur plus âgée représente également un risque accru. D'autres solutions de garde des nourrissons peuvent être envisagées à savoir la garde par le père ou la mère dans le cadre d'un congé parental, la garde chez une assistante maternelle (le risque infectieux est proche de celui de l'enfant élevé à domicile) ou une garde par un employé familial au domicile du nourrisson.

b. En soins ambulatoires

Les structures de soins ambulatoires comprennent : les cabinets médicaux et paramédicaux, les salles de consultation des hôpitaux mais aussi, les salles d'attentes et les services d'urgences surtout pédiatriques [2] [65].

Le risque de transmission du VRS dans ces structures pendant la période épidémique est vraisemblable mais peu documenté dans la littérature. Un certain nombre de mesures de lutte contre la transmission du VRS utiles à l'hôpital sont applicables dans ces structures.

Le lavage des mains à l'eau et au savon ou par un soluté hydro-alcoolique entre chaque patient est une mesure commune indispensable.

La désinfection du matériel médical (stéthoscope, pèse-bébé, table d'examen) doit être réalisée entre chaque patient.

La protection de la table d'examen par un drap à usage unique est probablement utile.

Quant à la décontamination des surfaces et des jouets, elle doit être réalisée quotidiennement. Les désinfectants habituels tels que l'alcool à 70° ou l'hypochlorite de sodium sont efficaces.

L'usage de gants, masques ou blouses n'est pas recommandé pour les soins de base mais pourra être réservé aux soins à risques [66].

La mise à disposition d'une salle d'attente distincte et dépourvue de jouets pour les nourrissons présentant des signes d'infection respiratoire est une mesure de prévention discutée. Cette mesure est en théorie conseillée mais difficilement réalisable. De plus, le risque d'introduction d'un nourrisson non porteur du VRS dans ce groupe entraînerait un risque élevé de contamination pour ce dernier [65].

c. En hospitalisation

En période d'épidémie, différentes mesures doivent être prises à l'hôpital afin d'éviter les infections nosocomiales à VRS [2]. L'incubation de la bronchiolite à VRS étant de cinq à huit jours, elle excède la durée moyenne de séjour des nourrissons en service de pédiatrie [65]. La plupart de ces infections se déclarent donc après la sortie du milieu hospitalier et restent méconnues.

Les mesures de prévention à l'hôpital peuvent être classées en trois rubriques :

❖ Mesures concernant la pratique des soins

Le lavage des mains est une mesure essentielle, simple et peu coûteuse qui doit être réalisée avant et après tout contact avec un nourrisson malade ou non. Elle évite la transmission du virus du malade infecté au malade non infecté et évite la contamination du personnel. Cette mesure est valable également pour les visiteurs.

L'usage des gants est recommandé pour limiter les infections nosocomiales à VRS. Le port des gants a montré son efficacité en association avec le lavage des mains mais n'a pas montré sa supériorité sur le lavage exclusif des mains [2].

Le port de masque doit être systématique chez le personnel symptomatique [67]. Le port de masque et de surblouse est également conseillé si le nourrisson ne peut pas être isolé et si le personnel concerné travaille dans plusieurs services.

La décontamination des surfaces de travail, du lit et de tous les objets ayant été en contact avec le nourrisson infecté doit être quotidienne [65]. Le pavillon du stéthoscope du médecin doit être désinfecté entre chaque nourrisson.

❖ Mesures concernant l'organisation des soins

En période d'épidémie, il faut limiter au maximum les hospitalisations programmées et la durée du séjour [65]. On admet qu'un tiers des nourrissons hospitalisés en période d'épidémie va contracter la maladie, cette proportion approchant 50% lorsque la durée de séjour dépasse une semaine. L'hospitalisation d'un nourrisson durant l'épidémie de VRS est donc un facteur de risque.

La prise en charge des nourrissons ayant une infection respiratoire devrait être réalisée par une équipe spécifique et distincte de l'équipe s'occupant des nourrissons non infectés.

Le regroupement géographique après test de diagnostic rapide de l'infection à VRS évite la transmission du virus aux nourrissons hospitalisés pour une autre pathologie [2]. Une mesure d'isolement en chambre individuelle n'est pas justifiée car le virus ne se transmet pas par fines gouttelettes. En cas de séjour dans une chambre commune, une distance de plus d'un mètre entre les lits est recommandée en théorie mais l'efficacité de cette mesure est remise en cause par le risque de transmission manuportée.

Des mesures telles que l'éviction du personnel malade et la limitation des visites pourraient être efficaces mais sont difficilement applicables [65].

❖ *Mesures concernant les programmes de prévention*

Un « plan bronchiolite » devrait être établi dans tout hôpital possédant un service de pédiatrie et devrait décrire les mesures mises en place pour faire face à l'épidémie annuelle [2]. Ce plan devrait comporter une information au personnel sur le début de l'épidémie (repéré grâce aux réseaux de surveillance) et sa formation sur les modes de transmission et les moyens de prévention de l'infection.

La vaccination anti-grippale du personnel soignant est toujours recommandée pour éviter les cas nosocomiaux de bronchiolites à virus influenza [48].

2) Prévention médicamenteuse

a. Vaccination

La mise au point de vaccins anti-VRS est difficile et à ce jour il n'existe aucun vaccin efficace disponible contre le VRS [68]. La plus grande difficulté dans la mise au point d'un vaccin anti-VRS est que la primo-infection virale n'induit pas forcément d'immunité protectrice, aussi bien humorale que cellulaire. Le but de la vaccination ne sera donc pas d'empêcher l'infection virale mais plutôt de prévenir l'apparition des signes cliniques graves et des complications liées à cette infection. Il s'agirait donc de prévention tertiaire. Les autres difficultés à l'élaboration d'un vaccin sont l'âge précoce des nourrissons touchés par le VRS, l'immaturation immunologique, la

présence des anticorps maternels et la mise au point d'un vaccin efficace aussi bien sur les souches de VRS A et B [69].

Dans les années 1960, un premier vaccin inactivé par le formaldéhyde a été mis au point aux Etats-Unis et a été administré chez des enfants âgés de deux mois à sept ans. Les résultats ont été très décevants. L'immunité conférée par ce vaccin s'est révélée de mauvaise qualité car les enfants vaccinés n'étaient pas protégés contre l'infection par le VRS sauvage [1] [68]. De plus, ce vaccin a entraîné des manifestations cliniques exagérées après contact avec le virus sauvage. Le taux d'infection grave avec localisation pulmonaire a atteint 80% contre 5% chez les sujets témoins. Deux décès ont été enregistrés. Certains mécanismes impliqués dans cette réponse immunitaire mal adaptée ont été identifiés : production insuffisante d'anticorps neutralisants, absence d'induction d'une immunité locale, absence d'activation des lymphocytes T cytotoxiques spécifiques et induction d'une réponse de type Th2 inadéquate, à l'origine d'inflammations et de bronchoconstrictions. Après cet échec, il a donc été conclu que le vaccin idéal contre le VRS devait générer à la fois un taux protecteur d'anticorps neutralisants circulants et l'activation de clones cellulaires T cytotoxiques spécifiques.

Dans les années 1970, des vaccins vivants atténués anti-VRS ont été développés à l'aide de mutants thermosensibles ou adaptés au froid [1]. Ces vaccins administrés par voie nasale induisent une réponse immunitaire locale et systémique, mode d'immunisation assez proche de l'infection naturelle [38] [69]. Le problème majeur rencontré avec ces vaccins est la tendance des virus atténués à redevenir pathogènes et à induire une bronchiolite chez les nourrissons vaccinés. A l'inverse, si les virus sont trop atténués, les vaccins sont inefficaces. Après des premiers essais infructueux, la recherche s'est orientée vers l'obtention de mutants thermosensibles stables, adaptés au froid, pouvant se répliquer aux températures basses souvent retrouvées dans le nez mais incapables de se multiplier à la température normale des poumons. Ainsi le vaccin CPTS 248/404 (mutants thermosensibles du VRS A) a été administré par voie nasale à des nourrissons âgés de six mois séronégatifs et a donné des résultats encourageants. Ce vaccin s'est avéré infectieux, immunogène et ne potentialisant pas la maladie naturelle. Ce vaccin a cependant été abandonné car il n'a pas été jugé suffisamment atténué pour être administré aux nourrissons [32].

Il existe également des vaccins purifiés sous-unitaires constitués de protéines recombinantes G et F administrés par voie injectable [1]. Les glycoprotéines virales G et F constituent des candidats vaccins car elles induisent la production d'anticorps neutralisants protecteurs [68]. Les vaccins à base de glycoprotéine F purifiée ont montré une excellente tolérance et une bonne réponse immunitaire. Les nourrissons nés de mères vaccinées par cette glycoprotéine au cours la grossesse présentaient un taux significativement plus élevé d'anticorps anti-glycoprotéine F pendant les six premiers mois de vie. Une protéine de fusion recombinante, portant une région très conservée de la glycoprotéine G du VRS est aussi proposée comme vaccin et des études complémentaires sont en cours [69].

Les voies de recherche les plus récentes portent sur des vaccins constitués d'ADN recombinant [1]. Les modifications génétiques portant sur les éléments clés du génome du VRS par mutations ou délétions pourraient même produire les meilleurs candidats de vaccins dans l'avenir [38].

Actuellement, des essais cliniques concernant les vaccins sous-unitaires et les vaccins atténués sont en cours [68]. Cependant l'introduction de nouveaux vaccins a été ralentie à cause des craintes grandissantes du public vis-à-vis de la vaccination, du contexte difficile lié aux contrôles et des considérations commerciales [38].

b. Prophylaxie passive

La prophylaxie passive consiste à conférer à un sujet sain une protection passive et transitoire grâce à l'administration d'immunoglobulines neutralisant le VRS [1]. Il existe deux types d'immunoglobulines : les gammaglobulines intraveineuses obtenues par concentration d'échantillons de sérum humain enrichis en anticorps anti-VRS ou les anticorps monoclonaux obtenus par recombinaison génétique.

i. Gammaglobulines intraveineuses anti VRS

Ce produit est un dérivé sanguin d'origine humaine préparé à partir d'un pool de sérums de sujets à fort taux d'anticorps anti-VRS [1]. Il contient également de fortes quantités d'anticorps dirigés contre les virus influenza et parainfluenza,

responsables aussi de bronchiolites du nourrisson. Ce produit s'administre par perfusion intraveineuse d'une dose de 750 mg/kg en quatre heures pendant les cinq mois de la période épidémique du VRS (de novembre à mars le plus souvent).

Deux études réalisées chez des nourrissons sains ou à risques (prématurité ou dysplasie bronchopulmonaire) ont montré des résultats intéressants [70]. L'étude portant sur des nourrissons sains traités par ces gammaglobulines contre placebo a montré une diminution de la durée d'hospitalisation de l'ordre de 20 à 25%. La deuxième étude a montré que l'administration mensuelle de 750mg/kg de gammaglobulines anti-VRS entraînait une diminution de 41% du nombre d'hospitalisations suite à une infection à VRS. Si l'hospitalisation avait toutefois lieu, cette étude notait une diminution significative du score clinique de sévérité, de la durée d'hospitalisation et de la durée d'oxygénothérapie.

Malgré les résultats encourageants de ces études, plusieurs problèmes persistent :

- Le mode d'administration est très lourd, nécessitant une perfusion mensuelle de plusieurs heures avec un apport hydrique non négligeable de 15 ml/kg.
- Ce produit sanguin d'origine humaine pose des problèmes de transmission infectieuse.
- Le coût de cette thérapeutique est très élevé.
- L'efficacité de ce traitement préventif n'a pas été étudiée en cas de déficit immunitaire.
- Les cardiopathies congénitales sont une contre-indication à ce traitement préventif à cause de la possibilité d'augmentation des complications, notamment post-opératoires.
- Il existe une interférence avec la vaccination ROR ou la vaccination contre la varicelle, nécessitant un report de dix mois de ces vaccins après la dernière dose de gammaglobulines [71].

Les indications de ces gammaglobulines anti-VRS ont donc été restreintes aux :

- Nourrissons de moins de deux mois avec dysplasie bronchopulmonaire ou oxygénothérapie (actuelle ou stoppée depuis moins de six mois),
- Prématurés nés avant 28 semaines d'aménorrhée âgés de moins de un an,
- Prématurés nés entre 29 et 32 semaines d'aménorrhée âgés de moins de six mois.

L'ensemble des inconvénients, un rapport coût/efficacité défavorable et l'apparition des anticorps monoclonaux font que ces gammaglobulines anti-VRS ne sont pas disponibles en France [2] [70].

ii. Anticorps monoclonaux

❖ Palivizumab (Synagis®, Abbott)

Le palivizumab est un anticorps monoclonal murin humanisé de type immunoglobuline G [72]. Il est dirigé contre un épitope du site antigénique A de la protéine de fusion (F) du VRS et permet ainsi, en bloquant cet épitope, l'inhibition de la fusion cellulaire induite par le virus [74]. Cette glycoprotéine F du VRS est une protéine conservée dans les différentes souches de VRS et notamment dans les deux groupes principaux A et B [70]. Le palivizumab réduit également efficacement la réplication virale au niveau pulmonaire. Cet anticorps est dit humanisé, il comprend 95% de génome humain et 5% de génome murin, il est donc bien toléré car la part de génome murin est faible donc peu immunogène.

Cet anticorps a obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe en 1999 à la suite des résultats d'une étude américaine Impact-RSV [72]. Cette étude avait montré une diminution de 55% du taux d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS chez les prématurés (âge gestationnel inférieur ou égal à 35 semaines d'aménorrhée) âgés de moins de six mois au début de l'épidémie et chez les nourrissons âgés de moins de deux ans ayant une dysplasie bronchopulmonaire.

Selon l'AMM, le Synagis® est indiqué pour la prévention des infections respiratoires basses graves dues au VRS, nécessitant une hospitalisation chez les enfants à risque élevé d'infections à VRS [73] :

- Enfants nés à 35 semaines d'âge gestationnel ou moins et âgés de moins de six mois au début de l'épidémie saisonnière à VRS (AMM du 13 août 1999),
- Enfants de moins de deux ans avec dysplasie bronchopulmonaire ayant nécessité un traitement au cours des six derniers mois (AMM du 13 août 1999),
- Enfants de moins de deux ans atteints d'une cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique (AMM du 20 octobre 2003).

En France, cette indication est prise en charge par l'assurance maladie selon les conditions restreintes suivantes :

- Enfants âgés de moins de six mois au début de la période épidémique, nés à un terme inférieur ou égal à 32 semaines et à risque particulier du fait de séquelles respiratoires dont la sévérité est attestée par une oxygéo-dépendance supérieure à 28 jours en période néonatale,
- Enfants âgés de moins de deux ans au début de la période épidémique, nés à un terme inférieur ou égal à 32 semaines et à risque particulier du fait de séquelles respiratoires dont la sévérité est attestée par une oxygéo-dépendance supérieure à 28 jours en période néonatale qui ont nécessité un traitement pour dysplasie bronchopulmonaire au cours des six derniers mois,
- Enfants âgés de moins de deux ans atteints d'une cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative telle que définie par la filiale de cardiologie pédiatrique de la Société française de cardiologie.

La prescription du palivizumab est réservée aux pédiatres hospitaliers et ne doit avoir lieu qu'après une réflexion au cas par cas avec la prise en compte de facteurs de risques liés à l'environnement sociofamilial [72]. Sa délivrance n'est possible qu'en milieu hospitalier [74].

Le Synagis® existe aux dosages de 50 ou 100 mg sous forme de poudre et solvant pour solution injectable. La posologie recommandée est de 15 mg/kg correspondant à une concentration sérique de 40 µg/ml. Cette concentration permet d'inhiber à plus de 99% la réplication du VRS. Pour être efficaces, les injections réalisées en intramusculaires, doivent débuter avant le début de l'épidémie (fin septembre) et se poursuivre au rythme d'une injection tous les 30 jours pendant la durée de l'épidémie. Un allongement du temps trop long entre les injections diminue le taux d'anticorps en dessous d'une limite beaucoup moins protectrice. La plupart des études cliniques ont été réalisées avec cinq injections de palivizumab pendant la saison épidémique. Par conséquent, les bénéfices engendrés par plus de cinq injections n'ont pas été établis [74]. Chez les enfants traités par cet anticorps et hospitalisés pour une infection à VRS, il est conseillé de maintenir les injections mensuelles pendant la durée de l'épidémie afin de diminuer le risque de ré hospitalisation.

La commission de transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) a souhaité en 2004 que soit réalisée une « étude de suivi des enfants traités par Synagis® portant sur les modalités d'utilisation du Synagis®, sa tolérance et le risque de survenue d'une hospitalisation liée à une infection par le VRS » [72] [73]. Une étude observationnelle chez des enfants traités a ainsi été conduite au cours de la saison épidémique 2005-2006. Cette étude a conclu que le palivizumab était délivré selon les conditions de l'AMM dans 84% des cas et selon les conditions remboursables dans seulement 43% des cas. Les modalités d'utilisation sont conformes au résumé des caractéristiques du produit (dose, nombre d'injections, intervalle entre les injections). Le taux d'hospitalisation pour infection respiratoire basse documentée à VRS au cours de la prophylaxie a été faible (2.7%) mais il est certainement sous-estimé. La tolérance à l'anticorps a été bonne et aucun effet indésirable grave ou décès n'a été directement relié à l'administration du Synagis®.

La commission de transparence a tiré des conclusions de cette étude [73]. Bien que l'efficacité du palivizumab soit démontrée sur la diminution du taux d'hospitalisation, l'efficacité sur la diminution des complications et de la mortalité n'a pas été démontré. Le service médical rendu a donc été jugé faible pour toutes les indications et l'amélioration du service médical est mineure dans la stratégie de la prévention.

❖ Motavizumab

Le motavizumab (Reziel®) est un nouvel anticorps monoclonal humanisé destiné à la prophylaxie des infections respiratoires basses à VRS chez les nourrissons à risques [75]. Il dérive du palivizumab par l'addition de 13 acides aminés lui conférant une affinité pour le VRS qui serait 50 à 70% plus élevée. Un dossier d'enregistrement à la Food and Drugs Administration (FDA) a été déposé en 2008. Des études cliniques de phase trois ont montré que le motavizumab était tout aussi efficace sur la diminution du taux d'hospitalisation que le palivizumab. Par contre, ce nouvel anticorps serait efficace de façon significative sur la diminution de la morbidité. Mis à part des réactions cutanées ou des réactions d'hypersensibilités traitées facilement, le motavizumab présente un rapport bénéfice-risque favorable. Néanmoins, des études complémentaires ont été demandées afin de rechercher d'éventuels effets indésirables graves. Ces études sont toujours en cours.

3) Améliorer l'organisation des soins

En période épidémique de bronchiolite, les urgences et les services hospitaliers sont surchargés, malgré leurs efforts d'accueil spécifique [64]. Vingt pour cent des enfants sont amenés en consultation à l'hôpital, dont deux tiers à l'initiative des parents. Une hospitalisation coûte trente fois plus cher qu'une prise en charge ambulatoire et contribue à l'encombrement des services hospitaliers. Le système libéral en période hivernale doit aussi faire face à une demande importante de soins et les médecins généralistes se retrouvent parfois débordés [78]. Selon la conférence de consensus de 2000, la mise en place d'une organisation efficace implique une anticipation des événements et une planification sanitaire cohérente [2]. Celle-ci doit inclure, à l'échelon régional, tous les intervenants des systèmes de soins (médecins

libéraux, pédiatres et généralistes, kinésithérapeutes, services d'urgences et d'hospitalisation, PMI, crèches...) et sa coordination devrait être assurée par les autorités sanitaires régionales.

Les objectifs principaux pour améliorer la prise en charge des nourrissons atteints de bronchiolite étaient :

- Une diminution de l'afflux des enfants à l'hôpital par une meilleure prise en charge des formes communes en médecine libérale.
- Une gestion plus efficace du surcroît d'activité aux urgences hospitalières et en hospitalisation.

Des propositions pour parvenir à améliorer l'organisation des soins en ville, aux urgences hospitalières et en hospitalisation avaient alors été émises par le jury.

Depuis la conférence de consensus de 2000, les recommandations ont été publiées et diffusées auprès des professionnels de santé, sans apporter d'amélioration notable à la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson [64]. Le passage des recommandations à la pratique n'est pas toujours aisé. Selon une thèse publiée en 2007 dans le département de l'Eure, seulement 52% des médecins généralistes interrogés disaient avoir connaissance des recommandations sur la bronchiolite [41]. La prise en charge en médecine générale du nourrisson atteint de bronchiolite du nourrisson peut donc encore s'améliorer.

L'exemple de l'amélioration de l'organisation des soins grâce aux campagnes de prévention est intéressant. Depuis 2000, les pouvoirs publics ont réalisé des campagnes d'informations sur la bronchiolite destinées au grand public. En automne 2003, le ministère de la santé et l'INPES ont mis en place une grande campagne de prévention sur la bronchiolite [80]. Ce dispositif de prévention a mis à disposition des familles un dépliant, toujours disponible, contenant les informations principales sur la bronchiolite et les moyens de la prévenir (Annexe 7). Une campagne radio diffusant des messages différents sur la bronchiolite complète ce dispositif de prévention.

En complément de cette campagne de prévention sur la bronchiolite, l'INPES a lancé en 2006 une campagne d'information intitulée « adoptons les gestes qui nous protègent ». La « phase verte » de ce plan de communication a été lancée au printemps et a visé à rappeler aux français l'importance des gestes d'hygiène

élémentaires afin de se prémunir contre les maladies virales respiratoires. Cette campagne s'est appuyée sur de multiples supports dont un dépliant pour le grand public disponible en pharmacie (Annexe 8). Au début de l'hiver a eu lieu la deuxième vague de la campagne de prévention multi supports s'appuyant sur un message fort : « Contre les gripes, les rhumes et les bronchites, il y a des gestes simples pour limiter les risques d'infection ».

Ces campagnes de prévention encouragent des attitudes favorables auprès de la population pour une bonne prise en charge de la bronchiolite du nourrisson [64]. Elles ont permis aux parents de mieux connaître la maladie, de la dédramatiser et de permettre un recours au médecin de ville en première intention et un plus juste recours aux urgences hospitalières. Une étude publiée en 2008 a montré que les parents étaient demandeurs d'informations sur la bronchiolite [79]. Cette étude portait sur l'intérêt de la distribution d'une brochure sur la bronchiolite en sortie de maternité, accompagnée d'explications orales. Cette étude ne s'est pas intéressée au changement de comportement des parents ayant reçu les informations.

Quelques nouvelles hypothèses émises après la conférence de consensus permettant une meilleure organisation des soins en médecine générale pourraient s'avérer intéressantes [64]. En voici quelques exemples :

- Rendre disponible des créneaux de consultations dans les cabinets médicaux,
- Limiter l'attente des nourrissons en modifiant l'ordre des rendez-vous,
- Sensibiliser le secrétariat médical aux cas les plus urgents,
- Une connaissance par les médecins généralistes de kinésithérapeutes compétents et des réseaux,
- Prévoir un rendez-vous de contrôle du nourrisson vingt-quatre ou quarante-huit heures après la première consultation,
- Vérifier la compréhension des parents aux signes d'aggravation de la bronchiolite,
- Promouvoir les supports papiers ou les affiches en salle d'attente présentant des conseils sur la bronchiolite.

Ces solutions pratiques sont adaptables à l'exercice de la médecine générale et sont conformes aux recommandations. Leur application est simple et permettrait d'optimiser la prise en charge des nourrissons atteints de bronchiolites aiguës.

4) Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge et dans la prévention de la bronchiolite

Le pharmacien d'officine, par sa disponibilité, sa proximité, ses connaissances scientifiques et son écoute a un rôle important à jouer dans la prise en charge et dans la prévention de la bronchiolite du nourrisson. La bronchiolite est un vrai problème de santé publique et le pharmacien a un devoir de participer aux campagnes de prévention et à la lutte contre la transmission de cette pathologie.

Bien que la bronchiolite soit une pathologie bénigne dans la plupart des cas, elle représente une source d'angoisse pour les parents notamment quand les symptômes sont bruyants. Le pharmacien est donc amené à rassurer les parents sur le caractère bénin de la pathologie mais peut rappeler qu'une surveillance est nécessaire pendant plusieurs jours.

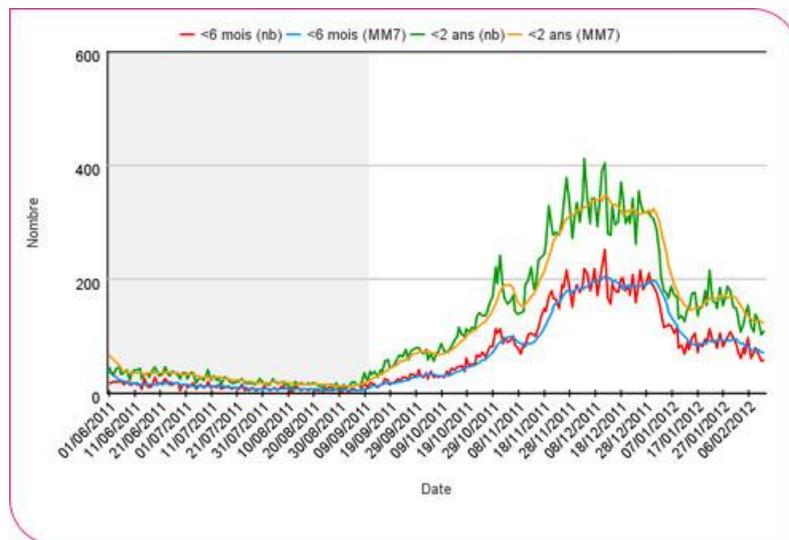
Les parents viennent généralement à la pharmacie après la consultation médicale pour bronchiolite. Même si les conseils pour faciliter la guérison ont déjà été transmis par le médecin, le pharmacien peut insister sur des points clés simples à exécuter comme l'aération de la chambre, l'éviction du tabagisme passif, la désobstruction rhinopharyngée, l'hydratation, le couchage... Des conseils de prévention peuvent être également donnés afin de limiter la transmission du virus à la fratrie. La distribution d'une plaquette d'informations reprenant ces points essentiels me paraît être utile afin que les parents gardent une trace écrite de ces conseils.

Parfois, certains parents sont inquiets voir récalcitrants à la kinésithérapie respiratoire. Le rôle du pharmacien est alors d'insister sur le caractère bénéfique de la kinésithérapie respiratoire dans le traitement de la bronchiolite. Il peut rappeler également que les techniques utilisées sont impressionnantes mais ne sont pas douloureuses pour le nourrisson.

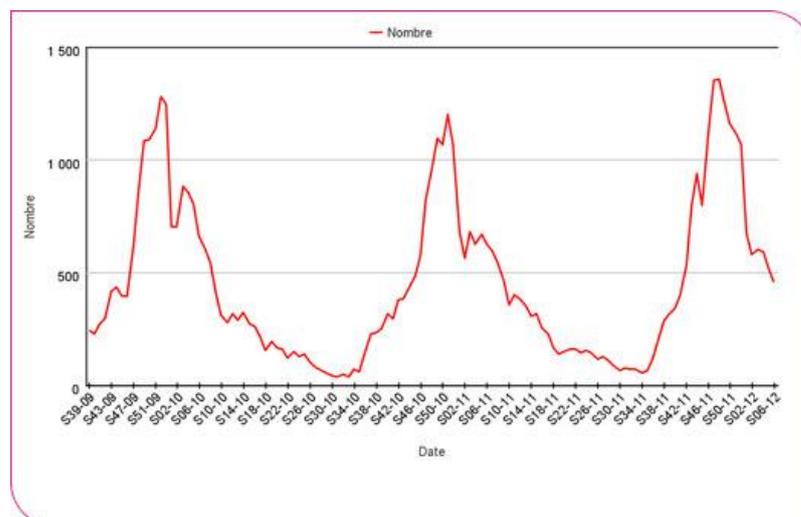
Annexes

ANNEXE 1 : Situation épidémiologique de la bronchiolite en France métropolitaine. Point au 15 février 2012 [5]

Les données recueillies dans les services hospitaliers d'urgence montrent que le nombre de recours pour bronchiolite parmi les nourrissons de moins de deux ans diminue partout en France. Le nombre de recours devrait continuer de décroître fortement durant les prochaines semaines et l'épidémie hivernale de bronchiolite devrait s'achever durant le mois de mars, comme habituellement observé. Depuis le 1^{er} septembre 2011, parmi les nourrissons ayant eu recours aux services hospitaliers d'urgence pour bronchiolite, 58 % étaient des garçons et 56 % avaient moins de six mois.



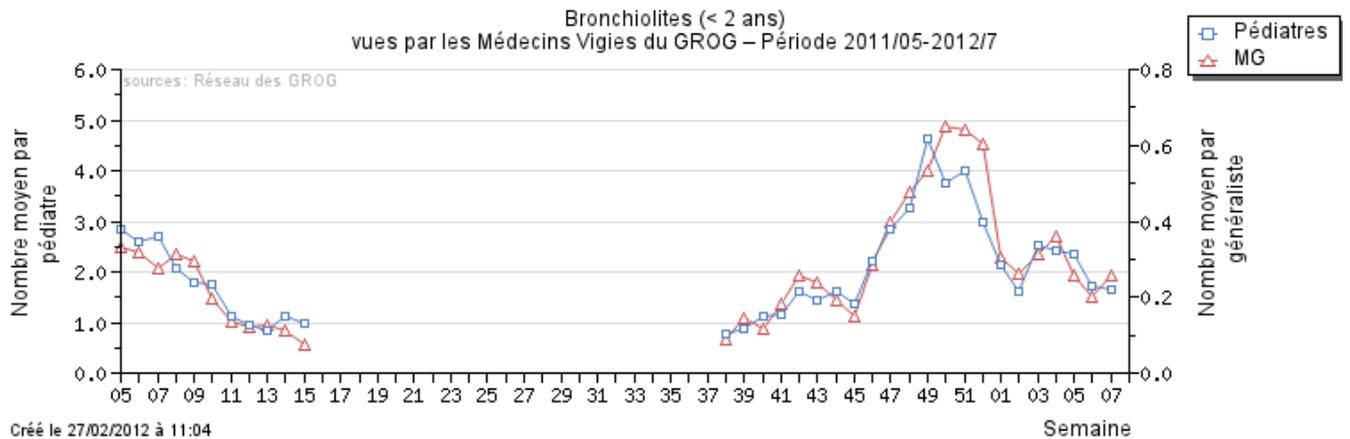
Nombre de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de deux ans et moins de 6 mois dans les 281 établissements hospitaliers participant à la surveillance, données InVS, 15 février 2012 (nb : nombre ; MM7 : moyenne mobile 7 jours).



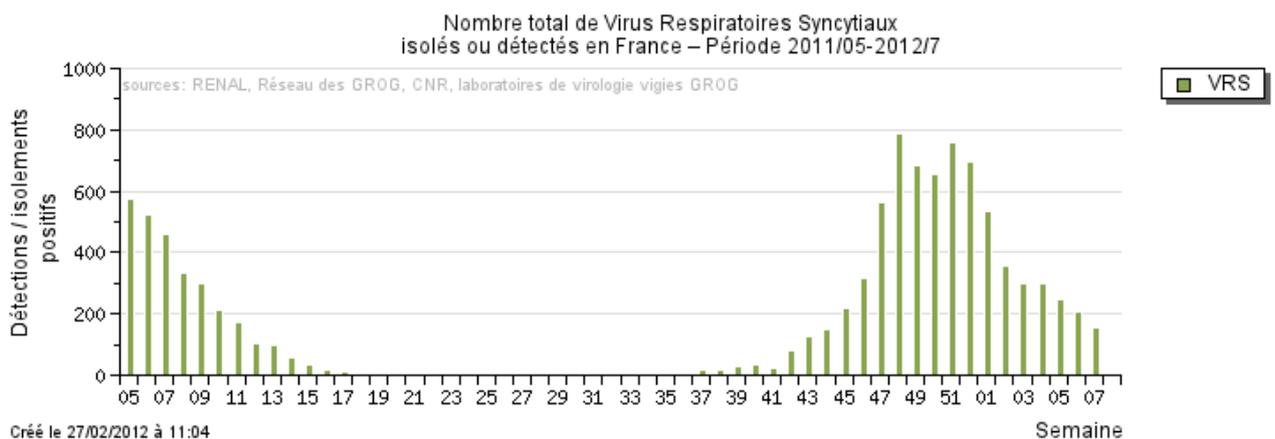
Nombre hebdomadaire de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de deux ans dans les 170 établissements hospitaliers participant à la surveillance depuis 2009, données InVS, 15 février 2012.

ANNEXE 2 : Bulletin VRS du 13/02/2012 au 19/02/2012 [12]

Les détectations de VRS continuent de décroître en France métropolitaine.

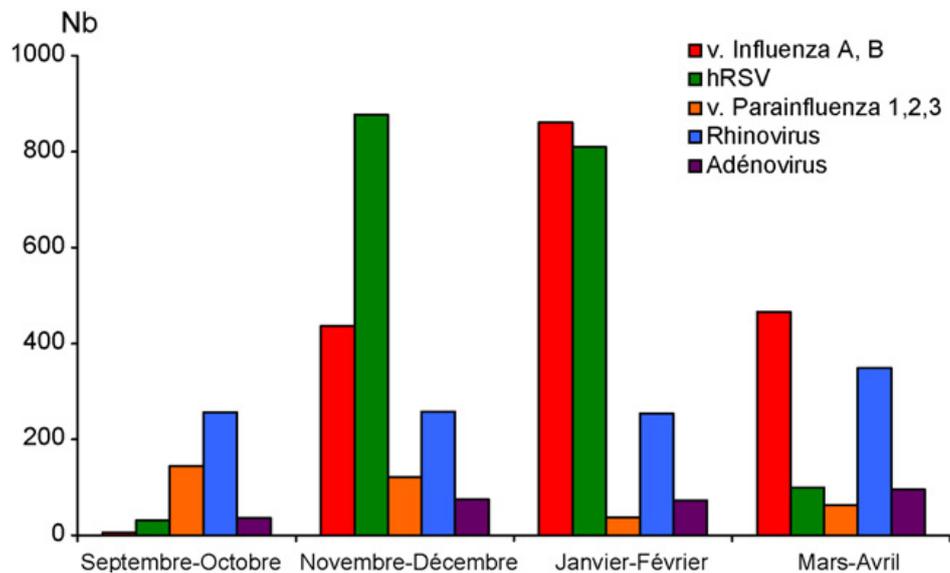


Bulletin VRS issu du site <http://www.grog.org> [12]

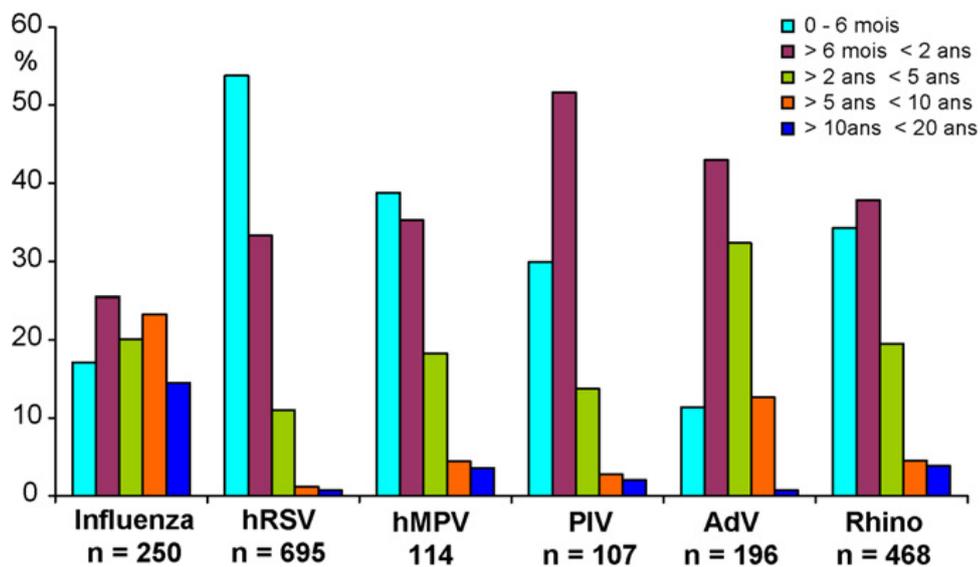


Bulletin VRS issu du site <http://www.grog.org> [12]

ANNEXE 3 : Les différents virus des bronchiolites aiguës [13]



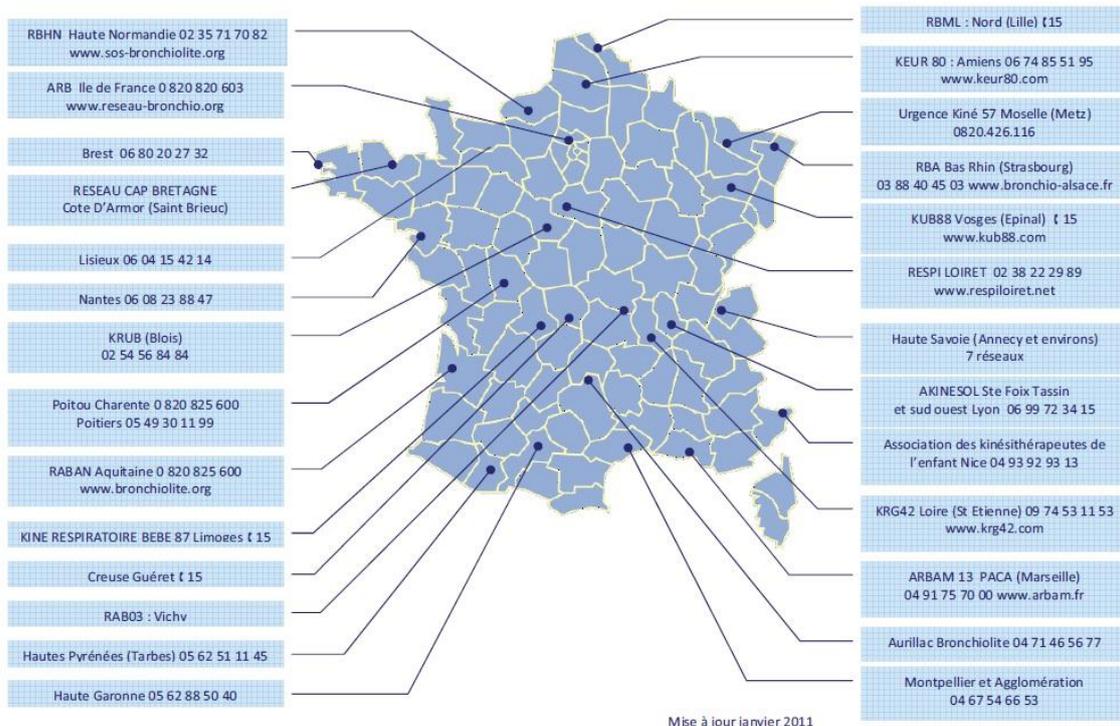
Graphique 1 : Distribution saisonnière des virus respiratoires au CHU de Caen sur la période 2000 à 2006.



Graphique 2 : Distribution des virus respiratoires selon la tranche d'âge d'enfants hospitalisés entre septembre 2006 et mai 2007, et de septembre 2007 à mai 2008 au CHU de Caen et à l'hôpital de Flers.

ANNEXE 4 : Répartition des réseaux bronchiolites en France [61]

LES RESEAUX BRONCHIOLITE EN FRANCE



ANNEXE 5 : Exemple de protocole de soins du RABAN [60]



Protocole de soins partagé



Mesures générales

- nettoyage des mains et de la table, et du stéthoscope (mesure d'hygiène obligatoires)
- ports de gants, masque et lunettes (mesures d'hygiène recommandées)
- proclive à 30°
- séance au moins 2 heures après le repas
- prise en charge individuelle
- examen de l'enfant nu

Désobstruction nasale (SI BESOIN)

- désobstruction nasale rétrograde (renflement passif par occlusion buccale concomitante de l'inspiration) et désobstruction antérograde ou mouchage
- instillation de sérum physiologique tête tournée sur le côté en association à la DRP
- l'antépulsion pharyngo-buccale peut être associée pour recueillir les sécrétions
- aspirations nasales : geste invasif, réservé aux situations critiques, le plus souvent en milieu hospitalier (contre indications : troubles de la coagulation et de l'hémostase, mal. de Rendu-Hossler, suspicion corps étranger). Ne jamais dépasser la distance coin de l'oeil – aile du nez pour l'enfoncement de la sonde.

Augmentation lente du flux expiratoire

- action : drainage des bronches distales
- adaptation : en cas de RGO pathologique, pas d'appui abdominal

Augmentation rapide du flux expiratoire

- action : drainage des bronches proximales
- adaptation : en cas de RGO pathologique pas d'appui abdominal
- contre-indication : si apparition pendant le drainage d'un collapsus bronchique, en cas de détérioration clinique ou de blocage thoracique, il faut passer à une AFE lente

Toux provoquée

- action : drainage trachéal et expectoration
- contre-indications : trachéomalacie, toux en quinte/coqueluchoïde, laryngite (toux rauque, gêne inspiratoire, cornages / risque de spasme laryngé)

Recueil des sécrétions

- **intérêt limité : permet de réduire les perturbations alimentaires chez les hypersécrétants, mais ne permet pas d'évaluer la présence d'une surinfection bronchique (la coloration des sécrétions n'est pas un critère d'antibiothérapie)**
- techniques acceptées : antépulsion pharyngo-buccale, et éventuellement aspiration buccale (en latéro-buccal pour éviter de déclencher le réflexe nauséeux)
- **il ne faut jamais rien introduire dans la bouche** (doigts, abaisse-langue...) et **ne jamais déclencher de vomissements**, potentiellement très délétères pour la fonction ventilatoire.

Inhalothérapie

- les bronchodilatateurs en spray (ventoline...) peuvent être utilisés sur prescription médicale. Attention, ils n'ont pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'usage pédiatrique. L'utilisation de leur forme injectable en nébulisation est contre-indiquée en raison des risques d'apparition d'une irritation bronchique (pH = 4).
- aucun autre produit n'est recommandé.

ANNEXE 6 : Exemples de fiche de bilan-diagnostic de kinésithérapie respiratoire du RABAN et de son mode d'emploi [60]

Bilan-diagnostic de kinésithérapie respiratoire pédiatrique

Aquiline
Bronchite et Asthme des Enfants

Aquixespi
Association Française des Kinésithérapeutes

Unité France, 6 rue des écoles, 33000 Bordeaux
Unité Aquitaine, 160, cours du Médoc, 33200 Moulon
Unité Alsace, 10 rue de la République, 67000 Strasbourg
Unité Bretagne, 10 rue de la République, 35000 Rennes
Unité Centre, 10 rue de la République, 45000 Orléans
Unité Corse, 10 rue de la République, 20000 Ajaccio
Unité Franche-Comté, 10 rue de la République, 25000 Besançon
Unité Ile de France, 10 rue de la République, 75000 Paris
Unité Lorraine, 10 rue de la République, 54000 Nancy
Unité Midi-Pyrénées, 10 rue de la République, 31000 Toulouse
Unité Nord-Pas de Calais, 10 rue de la République, 59000 Lille
Unité Normandie, 10 rue de la République, 14000 Caen
Unité Occitanie, 10 rue de la République, 31000 Toulouse
Unité Pays de la Loire, 10 rue de la République, 49000 Angers
Unité Provence-Alpes-Côte d'Azur, 10 rue de la République, 13000 Marseille
Unité Rhône-Alpes, 10 rue de la République, 69000 Lyon

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Nom : Patient

Prénom : Né(e) le (1) : / /

Nombre d'épisodes obstructifs depuis la naissance (2) : 1 2 3 4 5 6 7 et plus

Parent fumeur : oui non

Médecin qui suit l'enfant :

Antécédents personnels

Aucun RGO

Asthme diagnostiqué Laryngo / trachéomalacie

Eczéma / allergie Mucoviscidose

Autres :

Antécédents familiaux

Aucun Père Fratrie

Asthme Mère Allergies

Médicaments (3) :

Aucun

Corticoïdes inhalés (Bécotide, Fibotide, Pulmicort, Sérétide)

Corticoïdes oraux (Célestène, Solupred)

Bronchodilatateurs (Bricanyl, Ventoline...)

Autres :

Remarques :

Signature et tampon du kinésithérapeute :

Séance 1

Date :

Normal > 50% Exclusion < 50%

absent < 38,5° > 39°

bon perturbé

20 < FR < 60

normal > 10°

absentes > 10°

normal > 10°

absents > 10°

absent > 10°

absente > 10°

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

diurne / début de nuit / fin de nuit

post-prandiale / décubitus

raucque / voix cassée

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

normale ronchi sibilants crépitants

oui non

oui non

oui non

oui non

Séance 2

Date :

Normal > 50% Exclusion < 50%

absent < 38,5° > 39°

bon perturbé

20 < FR < 60

normal > 10°

absentes > 10°

normal > 10°

absents > 10°

absent > 10°

absente > 10°

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

diurne / début de nuit / fin de nuit

post-prandiale / décubitus

raucque / voix cassée

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

normale ronchi sibilants crépitants

oui non

oui non

oui non

oui non

Séance 3

Date :

Normal > 50% Exclusion < 50%

absent < 38,5° > 39°

bon perturbé

20 < FR < 60

normal > 10°

absentes > 10°

normal > 10°

absents > 10°

absent > 10°

absente > 10°

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

diurne / début de nuit / fin de nuit

post-prandiale / décubitus

raucque / voix cassée

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

normale ronchi sibilants crépitants

oui non

oui non

oui non

oui non

Interrogatoire

- Alimentation (4)
- Vomissements / diarrhée (5)
- Température (6)
- Sommeil
- Fréquence respiratoire (7)
- Tonus/vigilance (8)
- Apnées (8)
- Coloration (9)
- Signes de lutte (10)
- Geignement expiratoire (11)
- Douleur (12)

Examen clinique

- Intensité
- Horale
- Evocatrice RGO
- Atteinte laryngée

Toux (13)

- Voies aériennes supérieures
- Voies aériennes inférieures

Encombrement (14)

- Désob. nasale
- AFE
- Toux provoquée
- Education famille

Auscultation

- Poursuite de la kinésithérapie respiratoire
- Arrêt de la kinésithérapie respiratoire
- Adresse au médecin de l'enfant ou de garde
- Adresse aux urgences hospitalières

Stratégie thérapeutique

Synthèse (15)

A compléter par la famille ou l'accompagnant :

Nom / prénom :

Adresse :

CP :

Ville :

Téléphone :

Signature de la famille ou de l'accompagnant :

par le numéro 0620 825 600

par le site internet du Réseau

cest le kinésithérapeute traitant de mon enfant

MODE D'EMPLOI DE LA FICHE-BILAN

→ Entourez les paramètres correspondant à l'état du patient.

L'interrogatoire et les signes cliniques sont répartis sur 3 colonnes :

- **Normal** : si les paramètres de l'enfant sont dans cette colonne, vous pouvez réaliser la séance sans problème.
- **Modéré** : ce sont les paramètres qui nécessitent habituellement une nouvelle évaluation médicale. La séance doit se faire avec précaution.
- **Exclusion** : ce sont les paramètres qui contre-indiquent la réalisation de la séance. Il convient alors de faire hospitaliser l'enfant (exception : si $t^{\circ} > 39^{\circ}C$).

1. **Âge** : plus un enfant est jeune et de petit poids, plus le risque de détresse respiratoire et de déshydratation, y compris pendant la séance, est important. Avant 6 semaines, l'enfant atteint de bronchiolite doit être hospitalisé. Avant 6 mois, la respiration se fait essentiellement par le nez. Les éléments cliniques seront à apprécier dans ce contexte.

2. **Nombre d'épisodes obstructifs** (depuis la naissance) : noter le numéro de l'épisode s'il s'agit d'une récurrence de bronchiolite : c'est grâce à cette information que le réseau pourra repérer les nourrissons à risque asthmatique.

3. **Alimentation** : au cours de la bronchiolite, le nourrisson peut avoir du mal à se nourrir, notamment en raison de l'obstruction nasale, ou de phénomènes de reflux liés à la distension thoracique. Une ration alimentaire $< 50\%$ sur au moins deux repas est un critère de gravité nécessitant une réévaluation médicale. Une perte de poids $> 5\%$ est un critère d'adressage aux urgences.

4. **Vomissements / diarrhée** : ils aggravent la déshydratation. Leur survenue nécessite une nouvelle évaluation médicale.

5. **Température** : au-delà de 39° , il y a un risque de convulsion pendant la séance. Faire baisser la température avec des bains et des antipyrétiques. Une fièvre $> 38.5^{\circ}$ pendant plus de 48 h est un critère de réévaluation médicale (risque de surinfection bactérienne).

6. **Fréquence respiratoire** : en dessous de 20 cycles/mn et au dessus de 60 cycles/mn, il convient de faire hospitaliser l'enfant.

7. **Tonus / vigilance - Apnées** : ces signes sont dus à la fatigue, l'hypercapnie ou l'atteinte cérébrale par le VRS. Si les apnées sont > 10 secondes, ou en présence d'une hypotonie, il convient de faire hospitaliser l'enfant.

8. **Coloration** : l'hypoxémie sanguine se manifeste par une cyanose péribuccale ou des extrémités, un teint gris ou une pâleur extrême. Si vous possédez un oxymètre, il convient de mesurer la saturation. Une saturation $< 94\%$ au repos est un critère d'adressage aux urgences. Si vous n'avez pas d'oxymètre, faire hospitaliser l'enfant.

9. **Signes de lutte** : ils sont au nombre de 4 (tirages inter-costaux ou sus-sternaux, battement des ailes du nez, entonnoir xiphoidien et balancement thoraco-abdominal). La présence d'un **balancement thoraco-abdominal** (effondrement thoracique et élévation abdominale à l'expiration = respiration paradoxale) ou d'un **balancement des ailes du nez intense** constitue un signe de gravité nécessitant un **adressage aux urgences**. Les autres signes sont à apprécier en fonction du contexte clinique, de leur nombre et de leur intensité.

10. **Geignement expiratoire** : c'est un bruit de plainte à l'expiration. Sa présence nécessite un adressage aux urgences.

11. **Douleur** : elle s'évalue par des tests de tolérance. Commencer par une pression thoracique lente et profonde, conformément au protocole de l'AFE. La douleur de l'enfant (qui ne s'exprime pas forcément par les pleurs) peut signifier une fracture costale nécessitant un adressage aux urgences. En l'absence de douleur, procéder de même en abdominal. La présence d'une douleur peut signifier un dérangement digestif : dans ce cas, ne pas faire d'appui abdominal lors de l'AFE, et adresser l'enfant au médecin traitant.

12. **Toux** : une toux pendant ou après les repas, nocturne, rauque, de décubitus, peut signifier un reflux gastro-œsophagien, souvent présent dans la bronchiolite en raison de la distension thoracique. Il convient de réadresser l'enfant au médecin traitant si le reflux est trop gênant. La même toux en l'absence d'encombrement pendant plusieurs semaines peut être due à un RGO pathologique, soit directement par irritation du larynx, soit indirectement par le déclenchement d'un asthme. En présence d'une toux rauque ou en quintes, associée à une gêne inspiratoire signant une atteinte laryngée (corage-stridor), on peut être en présence d'une importante irritation laryngée. La toux provoquée est alors contre-indiquée, car elle risque de déclencher un spasme du larynx.

13. **Signes d'encombrement** : l'encombrement des voies aériennes (VA) supérieures s'évalue à l'occlusion buccale, celui des VA inférieures proximales s'évalue à la toux provoquée et à l'AFE rapide, et celle des VA distales à l'AFE lente.

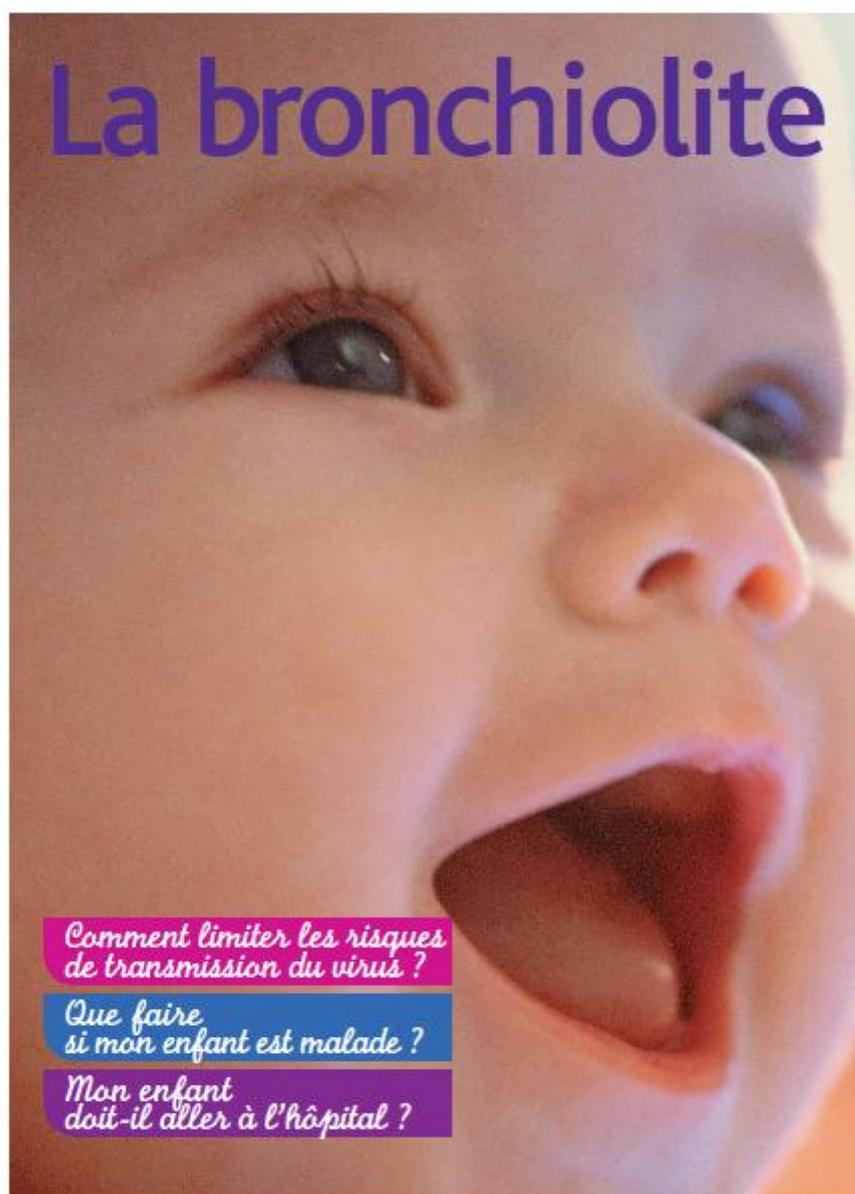
14. **Synthèse** : noter l'orientation de l'enfant après la séance.

A remplir par la famille :

L'information sur la prise en charge de l'enfant par le réseau et le consentement écrit de la famille sont une **obligation législative** pour les réseaux de santé financés par la Dotation Régionale de Développement des Réseaux de Santé (DRDR).

Chaque enfant vu pendant la garde doit faire l'objet d'une fiche-bilan signée par la famille et le volet vert (comprenant le document d'information au verso) remis systématiquement à celle-ci.

Le volet blanc doit être retourné au réseau au plus tard un mois après la garde afin de pouvoir repérer précocement les nourrissons à risque asthmatique.



La bronchiolite, qu'est-ce que c'est ?

- La bronchiolite est une maladie des petites bronches due à un virus répandu et très contagieux. Chaque hiver, elle touche près de 30 % des nourrissons.
- Le virus se transmet par la salive, les éternuements, la toux, le matériel souillé par ceux-ci et par les mains. Ainsi, le rhume de l'enfant et de l'adulte peut entraîner la bronchiolite du nourrisson.

Comment limiter les risques de transmission du virus ?

Les mesures préventives

- Se laver systématiquement les mains à l'eau et au savon avant de s'occuper d'un bébé.



- Éviter :
 - d'emmener le nourrisson dans des lieux publics où il pourra se trouver en contact avec des personnes enrhumées (transports en commun, centres commerciaux, hôpitaux, etc.) ;
 - d'échanger, dans la famille, les biberons, sucettes, couverts non nettoyés ;

- d'exposer le nourrisson à des environnements enfumés qui risquent d'aggraver la maladie.

- Veiller à une aération correcte de la chambre tous les jours.

Les mesures en période d'épidémie ou quand on est enrhumé

- Si on a un rhume, porter un masque (en vente en pharmacie) avant de s'occuper d'un bébé.

- Éviter d'embrasser les enfants sur le visage (et en dissuader les frères et sœurs fréquentant une collectivité).



→ La bronchiolite est très contagieuse. Quelques précautions simples peuvent limiter les risques.

- La bronchiolite débute par un simple rhume et une toux qui se transforment en gêne respiratoire souvent accompagnée d'une difficulté à s'alimenter.



Que faut-il faire si l'enfant est malade ?

- Désencombrer le nez du nourrisson avec du sérum physiologique en cas de rhume.
- Si l'enfant présente des signes de bronchiolite (gêne respiratoire et difficulté à s'alimenter), il faut l'emmener voir rapidement votre médecin.

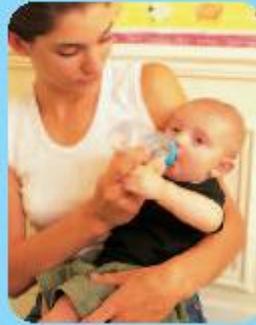


- Cette maladie est souvent bénigne mais, chez l'enfant de moins de 3 mois, elle peut être grave.
- Il faut suivre le traitement du médecin qui prescrira la plupart du temps des séances de kinésithérapie respiratoire pour désencombrer les bronches.

→ *L'enfant sera, dans la plupart des cas, guéri au bout de 5 à 10 jours et toussotera pendant 2 à 3 semaines.*

Pendant la maladie :

- continuer à coucher le bébé sur le dos en mettant un petit coussin sous son matelas pour le surélever ;
- donner régulièrement à boire à l'enfant ;
- désencombrer régulièrement le nez, particulièrement avant les repas, et utiliser des mouchoirs jetables ;
- veiller à une aération correcte de la chambre et à ne pas trop couvrir l'enfant ;
- éviter l'exposition de l'enfant à la fumée du tabac.



Photos : iConotec / Gettyimages / Graphik Obstaton

→ *L'enfant pourra retourner à la crèche quand les symptômes auront disparu.*

Faut-il emmener l'enfant à l'hôpital ?

- Votre médecin traitant sait diagnostiquer et traiter la bronchiolite de votre enfant. Demandez-lui conseil sur les signes de gravité et comment surveiller votre enfant.



- Le kinésithérapeute est le principal acteur du traitement.
- Grâce à cette prise en charge, la consultation aux urgences ainsi que l'hospitalisation sont très rarement nécessaires.

→ *Si vous avez le moindre doute sur l'état de votre enfant, consultez votre médecin.*

Inf. : 313-08194-DE



VIRUS RESPIRATOIRES
GRIPPES, BRONCHITE, RHUME, BRONCHIOLITE...

**LIMITONS
LES RISQUES
D'INFECTION**

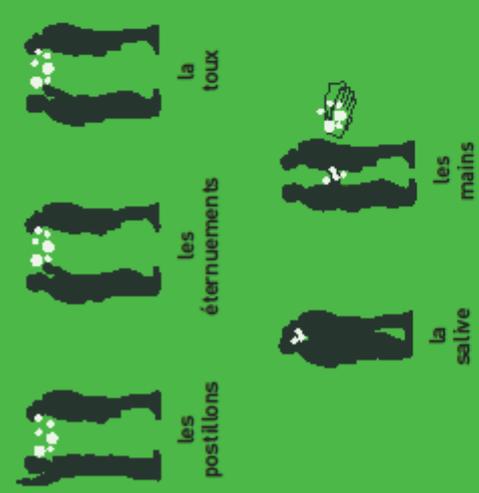
VIRUS RESPIRATOIRES
GRIPPES, BRONCHITE, RHUME, BRONCHIOLITE...

**LES MODES DE TRANSMISSION
DES VIRUS RESPIRATOIRES**

LES VIRUS RESPIRATOIRES SE TRANSMETTENT PAR :

- les postillons
- les éternuements
- la toux
- la salive
- les mains

**ADOPTONS
LES GESTES QUI NOUS
PROTÈGENT**



inpes
Institut National de Prévention et de Santé Publique

Ministère de la Santé et de la Protection Sociale

9492 France 2006 - 642 016 77 BRCS N 4449 H - BP 013 2001 02E

Pour plus d'informations :
www.sante.gouv.fr
www.inpes.sante.fr

LES GESTES SIMPLES POUR LIMITER LES RISQUES D'INFECTION



1

LAVEZ-VOUS LES MAINS PLUSIEURS FOIS PAR JOUR, AVEC DU SAVON PENDANT 30 SECONDES.

Et systématiquement :

- après avoir éternué,
- avant et après chaque repas
- après chaque sortie et retour au domicile
- après être allé aux toilettes



frottez les ongles et le bout des doigts



frottez la paume des mains



frottez entre les doigts



frottez l'extérieur des mains



face intérieure



face extérieure

! RÉGIONS OUBLIÉES LORS DU LAVAGE DES MAINS

2

UTILISEZ UN MOUCHOIR EN PAPIER

- pour vous moucher,
- pour tousser, pour éternuer,
- pour cracher
- jetez votre mouchoir dans une poubelle
- puis lavez-vous les mains



CES GESTES SONT ESSENTIELS. IL EST IMPORTANT DE LES ADOPTER POUR ÉVITER TOUT RISQUE D'INFECTION.



! N'UTILISEZ VOTRE MOUCHOIR QU'UNE SEULE FOIS



3

SI VOUS ÊTES MALADE, PORTEZ UN MASQUE* "CHIRURGICAL" EN PRÉSENCE D'UNE AUTRE PERSONNE

- pensez aussi à apprendre ce geste à vos enfants



placez le masque sur votre visage et attachez-le



moulez le haut du masque sur la racine du nez



abaissez le bas du masque sous le menton

*en vente notamment en pharmacie

Bibliographie

1. E. Grimpel, B. Quinet, N. Parez
Pathologies hivernales du nourrisson
Masson, 2000, p5-50
2. Conférence de consensus sur la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson :
Texte des recommandations
21 septembre 2000, Paris
Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
3. G. Bellon
Bronchiolite aiguë du nourrisson. Définition
Archives de Pédiatrie 2001 ; 8 Suppl. 1 : 25-30
4. J. Brouard
Bronchiolite à VRS : Clinique et prise en charge de la bronchiolite à VRS
Urgence pratique 2005, numéro 70, p11-13
5. Aide mémoire bronchiolite
Situation épidémiologique de la bronchiolite en France métropolitaine
Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Bronchiolite/Situation-epidemiologique-de-la-bronchiolite-en-France-metropolitaine> (consulté le 27/022012)
6. S. Timsit
Histoire naturelle de la maladie
Archives de pédiatrie 2001 ; 8 Suppl. 1 : 186-96
7. E. Grimpel
Epidémiologie de la bronchiolite du nourrisson en France
Archives de pédiatrie 2001 ; 8 Suppl. 1 :83-92
8. JF. Duhamel, JC. Dubus, J. Brouard
Bronchiolite à VRS : Clinique et physiopathologie
Disponible sur : http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=89 (consulté le 01/09/2010)
9. <http://www.bronchiolite-vrs.org> (consulté le 18/06/2010)
10. C. Bour
La bronchiolite aiguë du nourrisson
Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, 2001
11. Surveillance des urgences, Réseau Oscour, Résultats nationaux 2004/2008
Disponible sur :
http://www.invs.sante.fr/publications/2008/plaquette_oscour_161208/plaquette_oscour_161208.pdf (consulté le 18/06/2010)

12. Le VRS-situation en France
Disponible sur : <http://www.grog.org>
13. F. Freymuth et autres
Les virus des bronchiolites aiguës
Archives de Pédiatrie 2010 ; 17 :1192-1201
14. F. Freymuth
Virologie
Archives de Pédiatrie 2001 ; 8 Suppl. 1 : 77-80
15. *Des scientifiques français mettent à nu le virus de la bronchiolite du nourrisson et préparent le vaccin*
Disponible sur : <http://docbuzz.fr/2009/12/01/> (consulté le 17/06/2010)
16. Virologie
<http://anne.decoستر.free.fr> (consulté le 13/10/2010)
17. Article sur la bronchiolite
<http://therapie-respiratoire.com> (consulté le 07/10/2010)
18. J. de Blic, C. Delacourt
Pneumologie pédiatrique
Médecine-Sciences Flammarion, p29-34
19. *La bronchiolite : bénigne mais contagieuse*
Revue pharma, octobre 2009, numéro 50 : 34-37
20. A. Labbé, G. Dutau
Pneumologie de l'enfant
Arnette, p407-413 et 498
21. *Allaitement maternel : Les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère*
Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/allaitement.pdf> (consulté le 10/03/2011)
22. J. de Blic
Forme commune de la bronchiolite du nourrisson
Méd Mal Infect. 1993 ; spécial : 830-3
23. F. Freymuth
Connaissez-vous le métapneumovirus ?
Disponible sur <http://www.grog.org/documents/> (consulté le 10/03/2011)
24. *Les Coronavirus*
Disponible sur : <http://virologie.free.fr/documents/virologie/34-Coronaviridae/coronaviridae.htm> (consulté le 10/03/2011)
25. Revue Virologie
Mars-Avril 2007, Volume 11, Numéro 2, 97-107

26. *Adénovirus*
Disponible sur : http://www.chu-besancon.fr/virologie/DES_adenovirus_cours.PDF (consulté le 17/03/2011)
27. J. Brouard, F. Freymuth, A. Vabret, M. Jokic, B. Guillois, J-F Duhamel
Co-infections virales lors des bronchiolites du nourrisson immunocompétent : étude prospective épidémiologique
Archives de pédiatrie 2000 ; 7 Suppl. 3 : 531-5
28. *Bronchiolitis*
Disponible sur <http://www.orpha.net> (consulté le 27/03/2011)
29. G. Bellon
Bronchiolite aiguë. Histoire naturelle
Archives de Pédiatrie 2001 ; 8 Suppl. 1 : 31-8
30. *Appareil respiratoire*
Disponible sur :
<http://www.universalis-edu.com/doc-distant.univ-lille2.fr/encyclopedie/respiratoire-appareil-anatomie/#> (consulté le 21/04/2011)
31. <http://www.infirmierzen.free.fr> (consulté le 24/04/2011)
32. FP. Polack, RA Karron
The future of respiratory syncytial virus vaccine development
Pediatr. Infect. Dis. J, janvier 2004 ; 23 (1 suppl) : 65-73
33. Surveillance sanitaire en Nord Pas de Calais, point hebdomadaire du 12/01/2012
Disponible sur : http://www.ars.nordpasdecals.sante.fr/fileadmin/NORD-PAS-DE-CALAIS/Votre_ARS/votre_ars/publication/bulletin_epidemiolo/2012/Semaine_01-Point_epidemiolo_NPdC.pdf (consulté le 28/02/2012)
34. G. Tournier, A. Sardet-Frismard, A. Baculard
Pneumologie pédiatrique
Editions Masson, 1996
35. M. Leruez-Ville
Diagnostic virologique des infections respiratoires
Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 46 (2006) 538-542
36. Sous la coordination de J. de Blic et P. Scheinmann
Pneumoquide pédiatrique
Editions médicales, 2000
37. G. Dutau
Complications de la bronchiolite
Archives de Pédiatrie 2001 ; 8 Suppl. 1 : 58-69

38. Rosalind L Smyth, Peter J M Openshaw
Bronchiolitis
Lancet 2006; 368: 312-22
39. J. De Blic
Asthme du nourrisson
La revue du praticien 2009; numéro 8326 : 523-7
40. C. Delacourt
Séquelles des infections virales respiratoires basses de l'enfant
La revue du praticien 2007; numéro 17 : 1919-22
41. A. Blais
Croyances et attentes des parents à propos de la bronchiolite du nourrisson, un obstacle à l'application des recommandations ?
Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine, 2009
42. *Le Motavizumab (Numax, AZN) contre le Virus Respiratoire Syncytial (VRS)*
Disponible sur : <http://knol.google.com/k/le-motavizumab-numax-azn-contre-le-virus-respiratoire-syncytial-vrs#> (consulté le 08/08/2011)
43. A. Labbé
Quelles sont les mesures générales ?
Archives de Pédiatrie 2001 ; 8 Suppl. 1 : 93-4
44. Foires aux questions
Disponible sur <http://www.rb5962.org> (consulté le 09/08/2011)
45. B. Algranti-Fildier, C. Paitrault, L. Kremp
Pédiatrie, Pédopsychiatrie et soins infirmiers
3^{ème} édition, Page 147
46. Bronchiolite aiguë du nourrisson - Aspects de la prise en charge médico-kinésithérapique
Disponible sur : <http://www.raban.fr/pdf/guideraban/Default.html> (consulté le 10/08/2011)
47. C. Thumerelle
Aspects thérapeutiques de la bronchiolite du nourrisson, à l'exclusion de la corticothérapie et des bronchodilatateurs.
Archives de Pédiatrie 2001 ; 8 Suppl. 1 : 180-5
48. A. Bourillon
Bronchiolites aiguës du nourrisson
La revue du praticien 2007, volume 57
49. S. Sebban
Bronchiolite, prescrire ou non ? Des recommandations à la pratique...
Pédiatrie MG, novembre 2010, numéro 9

50. M. Wright, G. Piedimonte
Respiratory syncytial virus prevention and therapy : Past, present, and future
Pediatric pulmonology
2011, Volume 46, issue 4, p324-47
51. T. Turner, F. Wilkinson, C. Harris, D. Mazza
Evidence based guideline for the management of bronchiolitis
juin 2008, Australian family physician, vol 37, numero 6, special issue
52. F. Freymuth et autres
Diagnostic moléculaire des infections virales respiratoires communotaires
Revue Virologie, juillet août 2000, vol 4, numéro 4 : 319-28,
53. Centre National de Référence (CNR) de la Rougeole et des Paramyxoviridae
respiratoires humains
Disponible sur : http://www.chu-caen.fr/service.php?id_service=129&ref=p2
(consulté le 12/01/2012)
54. A. Bourillon
Bronchiolite du nourrisson
La revue du praticien, novembre 2001, tome 15 numéro 552
55. V. Gajdos et autres
Effectiveness of Chest Physiotherapy in enfants hospitalized with acute bronchiolitis : a multicenter, randomized, controlled trial
PLoS Medicine, 2010
56. *Bronchiolite: Pas de kinésithérapie respiratoire systématique*
La Revue Prescrire, Novembre 2006, Tome 26 numéro 227 : 768-770
57. S. Sebban, D. Pelca, C. Fausser, D. Evenou
Bronchiolite du nourrisson et kinésithérapie respiratoire
La revue du praticien, mars 2007, numéro 764, page 353
58. S. Sebban
La France des réseaux bronchiolite
Réseaux, Santé et Territoire, numéro 33, juillet/août 2010
59. D. Evenou, S. Sebban, D. Pelca, C. Fausser
Place de la kinésithérapie respiratoire dans la bronchiolite
La revue du praticien, février 2008, tome 22, numéro 796, page 202
60. Outils pour les kinésithérapeutes
Disponible sur : http://www.raban.fr/htmfr/pro_outils.html (consulté le 27/09/2011)
61. Réseau bronchiolite Ile de France
<http://www.reseau-bronchio.org> (consulté le 27/09/2011)

62. *La prévention, l'éducation pour la santé et la promotion de la santé – Les principes*
Disponible sur :
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/santePublique/SPublBourdillonP1/POLY.Chp.1.html> (consulté le 25/10/2011)
63. *La prévention : Définitions et comparaisons*
Disponible sur :
<http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/annexes.pdf> (consulté le 25/10/2011)
64. I. Aubin, L. Coblenz, B. Cixous
La bronchiolite aiguë du nourrisson : des recommandations à la pratique
La Revue Exercer, novembre-décembre 2003, numéro 67 : 4-7
65. D. Floret
Prévention de la bronchiolite. Mesures à prendre dans les familles ? Au cabinet ? Dans les services hospitaliers ? Modes de garde à proposer aux enfants.
Archives de Pédiatrie 2001 ; 8 Suppl. 1 : 70-6
66. P. Claveirole
Bronchiolite du nourrisson : prévention de la transmission et de la morbidité respiratoire à long terme.
Archives de Pédiatrie 2001 ; 8 Suppl. 1 : 139-48
67. E. Lachassinne, E. Ietamendia-Richard, J. Gaudelus
Epidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie
Archives de Pédiatrie, Mars 2004, Volume 11, Issue 3, p229-233
68. D. Boutolleau
Mise au point d'un vaccin anti virus respiratoire syncytial : Ou en est on ?
Revue Virologie, janvier/février 2004, volume 8, numéro 1
69. F. Freymuth
Vaccin anti Virus Respiratoire Syncytial
Archives de Pédiatrie 1999 ; 6 Suppl. 3 : 650-4
70. Ch. Delacourt
Prévention des bronchiolites à VRS
Revue française d'allergologie, 1999, 39 (8), 679-681
71. J. Turgeon, M.H. Lebel
Le traitement de la bronchiolite chez l'enfant : mise à jour
Le clinicien, avril 2001
72. D. Pinquier et autres
Modalités d'utilisation, tolérance et bénéfice du palivizumab dans la prévention des infections à VRS en France : saison 2005-2006
Archives de pédiatrie 2009 ; 16 : 1443-1452

73. Commission de la transparence – Synagis
Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-5014_synagis.pdf (consulté le 29/11/2011)
74. Synyagis®
Dossier de presse : *Bronchiolites à VRS : Importance et complications sous-estimées ?*
Disponible sur : <http://www.abbott.fr> (consulté le 29/11/2011)
75. Motavizumab
Disponible sur : <http://www.fda.gov/> (consulté le 01/12/2011)
76. C. Delacourt
Prévention à moyen et long terme des récurrences après une première bronchiolite
Archives de Pédiatrie 2001 ; 8 Suppl. 1 : 55-7
77. J. De Blic
Les corticoïdes inhalés chez le nourrisson modifient-ils l'histoire naturelle de l'asthme ?
Revue des maladies respiratoires, 2007, vol 24, numéro spécial: 109-11
78. G. Dahan
Comment améliorer l'organisation des soins ?
Archives de Pédiatrie 2001 ; 8 Suppl. 1 : 46-8
79. B. Guillois et autres
Enquête d'opinion auprès de parents sur l'intérêt de la distribution, à la sortie de la maternité, d'une brochure d'informations sur la bronchiolite
Archives de Pédiatrie 2008 ; 15 : 324-325
80. Rubrique bronchiolite
<http://www.inpes.sante.fr/> (consulté le 04/12/2011)
81. C. Meyzer
Bronchiolite aigüe du nourrisson : Influence du type et du nombre de virus détectés sur la sévérité de la maladie
Thèse pour le doctorat en médecine, 2011
Disponible sur : <http://www.medecine.univ-paris5.fr/IMG/pdf/Meyzer2011.pdf>
(consulté le 04/12/2011)
82. Les News !
Disponible sur : <http://www.reseau-bronchiolite-npdc.fr/> (consulté le 31/01/2012)
83. D. Vital Durand, C. Le Jeune
Guide pratique des médicaments DOROSZ
Maloine, 29^{ème} édition, 2010
84. E. Eber
Treatment of acute viral bronchiolitis
Open Microbiol J., 2011 ; 5 : 159-64

Amélie CORNILLE

Rôle du Virus Respiratoire Syncytial dans les bronchiolites du nourrisson

Mots-clés : bronchiolite, virus respiratoire syncytial, nourrisson, désobstruction nasale, kinésithérapie respiratoire, bronchodilatateurs, corticoïdes, anticorps monoclonaux, mesures d'hygiène.

Résumé : La bronchiolite du nourrisson est une pathologie virale, hivernale à caractère épidémique qui touche chaque année près de 460000 nourrissons en France. Le principal virus responsable de la bronchiolite est le Virus Respiratoire Syncytial mais d'autres virus ont été identifiés ces dernières années. La bronchiolite est une pathologie bénigne des voies respiratoires inférieures qui guérit en deux à cinq jours la plupart du temps. Il existe cependant des formes plus sévères pouvant entraîner des détresses respiratoires nécessitant une hospitalisation. Le traitement de la bronchiolite est surtout symptomatique avec en première ligne la kinésithérapie respiratoire. Depuis plusieurs années, la recherche s'intéresse à de nouvelles thérapeutiques mais leur efficacité n'a pas encore été prouvée pour l'instant. De simples règles d'hygiène, comme le lavage des mains, peuvent limiter la transmission du virus de la bronchiolite. La prévention est donc essentielle et le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer dans la délivrance de conseils aux parents.

Membres du jury :

Président : M^{me} Christel NEUT, Maître de conférences en Bactériologie, Faculté de pharmacie, Université Lille 2

Assesseur : M^{me} Anne GOFFARD, MCU-PH en Virologie, Faculté de pharmacie, Université Lille 2

Membres extérieurs :

M^{me} Isabelle PRUVOST, Praticien hospitalier, Centre de compétence des maladies auto-inflammatoires et arthrite juvénile, Hôpital Roger Salengro, CHRU de Lille

M^{me} Béatrice CARPENTIER, Pharmacien assistant, Billy-Berclau