

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Prise en charge du premier épisode de bronchiolite aïgue chez le nourrisson de moins de 12 mois

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE

Ce document n'est pas le texte des recommandations.

Document de travail soumis avant correction orthographique et typographique

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences des patients.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée en annexes 1 et 2. Elle est précisément décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Tableau 1. Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Les recommandations et leur synthèse sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service Communication – Information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Table des matières

Abréviations et acronymes	5
Introduction	6
1. Données épidémiologiques	9
1.1 Définition, étiologie, données de prévalence, d'incidence	9
1.2 Epidémiologie	9
1.3 Virologie.....	11
2. Niveaux de gravité, lieux de prise en charge, critères d'hospitalisations, examens complémentaires	13
2.1 Comment identifier les niveaux de gravité	13
2.2 Quels sont les critères d'adressage aux urgences ?	30
2.3 Quelles modalités de transport selon la gravité ?	33
2.4 Quels sont les critères d'hospitalisation ?	34
2.5 Quels sont les critères d'hospitalisation en unité de soins intensifs (USI) / réanimation ?	37
2.6 Logigramme orientation (maintien à domicile, hospitalisation, recours aux urgences) selon le niveau de gravité	40
2.7 Quelle pertinence des examens complémentaires ?	43
3. Thérapeutiques non médicamenteuses	52
3.1 Existe-t-il des indications à la nébulisation de sérum salé hypertonique ?	52
3.2 Existe-t-il une indication pour les autres fluidifiants ?	59
3.3 Existe-t-il des indications à la désobstruction, au drainage des voies aériennes hautes ?	61
3.4 Existe-t-il des bénéfices pour le nourrisson d'une prise en charge kinésithérapique ?	64
3.5 Quelles sont les indications, modalité, tolérance et sevrage de l'oxygénothérapie ? Place de l'héliox (mélange gazeux d'hélium et d'oxygène) ?	74
3.6 Quelles sont les modalités de surveillance des besoins en oxygène ?	85
3.7 Existe-t-il des indications des supports de ventilation respiratoire ?	89
4. Traitements symptomatiques médicamenteux et de support non respiratoire ; prise en charge de l'environnement (nutrition, hydratation)	99
4.1 Existe-t-il une indication pour les fluidifiants ?	99
4.2 Existe-t-il une indication à positionner l'enfant de façon particulière ?	101
4.3 Existe-t-il une indication aux bronchodilatateurs et aux beta-2 mimétiques.....	103
4.4 Existe-t-il une indication à l'adrénaline ?	108
4.5 Existe-t-il une indication à la corticothérapie ?	114
4.6 Existe-t-il une indication pour les autres anti-inflammatoires ?	121
4.7 Existe-t-il une indication à l'antibiothérapie ? En phase aiguë (azitromycine) ?	125
4.8 Existe-t-il une indication à d'autres thérapeutiques respiratoires ?	130
4.9 Nébulisations de N-acétylcystéineacétylcystéine	134
4.10 Surfactant	139
4.11 Immunoglobulines	141
4.12 Place du Palivizumab ?	143
4.13 Quelles sont les indication et modalités et sevrage de la nutrition et hydratation ?	149
4.14 Quelles sont les indication et modalités et sevrage de la nutrition et hydratation ?	152

4.15	Existe-t-il un intérêt à un traitement anti-reflux (dont épaissement du lait, lait AR) ?	155
5.	Le circuit patient, les aidants, le suivi, les complications.	158
5.1	Existe-t-il des mesures environnementales ?	158
5.2	Température et Chauffage	162
5.3	Hygiène domicile, nourrice	163
5.4	Crèche, collectivité	163
5.5	Quels sont les critères de sortie des urgences ou d'hospitalisation ?	166
5.6	Comment organiser le suivi et le circuit patient ?	171
5.7	Place des différents soignants, des parents et des structures.	172
5.8	Place des différents soignants, (des parents) et des structures	173
5.9	Quelle communication auprès des parents et de la mère ?	178
5.10	Quelle communication auprès des médecins de famille ?	183
5.11	Retentissements socio-professionnels ?	186
5.12	Quand penser à une évolution inhabituelle ? Quand ré-adresser l'enfant?	186
	Annexe 1. Fiche outil « évaluation et prise en charge du 1 ^{er} épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois	193
	Annexe 2. fiche outil « conseils de surveillance pour les parents au décours d'une consultation ou d'une hospitalisation »	197
	Méthode de travail	199
	Participants	203
	Recherche documentaire	205
	Références	210
	Fiche descriptive	227

Abréviations et acronymes

Abréviation	Libellé
CNAM	Caisse nationale de l'assurance maladie
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
BA	Bronchiolite aigue
BO	Bronchiolite oblitérante
CPAP	<i>Continuous positive airway pressure</i>
CNP Pédiatrie	Conseil National Professionnel de Pédiatrie
DRP	Désobstruction rhino-pharyngée
FR	Fréquence respiratoire
FC	Fréquence cardiaque
SA	Semaines d'aménorrhée
SpO2	Saturation pulsée en oxygène
CPAP	Pression positive continue
LHD	Lunettes à haut débit
FiO2	Fraction inspirée en oxygène
APE	Augmentation de flux expiratoire
USI	Unité de soins intensifs
IV	Intraveineux
RBP	Recommandation de bonne pratique
SNG	Sonde nasogastrique

Introduction

Contexte

Un recours aux soins important en période épidémique

La bronchiolite aiguë du nourrisson est une pathologie virale, épidémique, fréquente qui nécessite un recours massif aux soins et est responsable de nombreuses hospitalisations.

L'analyse de l'année 2009 réalisée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) montrait un taux d'hospitalisation de 35,8/1 000 nourrissons de moins de 12 mois, soit 29 784 hospitalisations, et on observait 8,8% de réhospitalisations et un taux de létalité de 0,08% (1).

Récemment, le réseau InVS-OSCOUR confirme un recours aux soins important avec 7% des visites de SOS Médecins et 11% des passages aux urgences, augmentant de 15 à 19% des passages dans les services d'accueil pédiatriques, une augmentation des hospitalisations à un ratio de 38-39% (2)

Ces taux d'hospitalisation sont variables, avec des différences de 1 à 10 qui ont interpellé la Direction générale de l'organisation des soins (DGOS) en 2013. Celle-ci a contacté la Société de pneumologie et allergologie pédiatrique (Pr JC Dubus), via la HAS, pour mettre en place une étude aux urgences pédiatriques. Celle-ci a montré une homogénéité dans les décisions d'hospitalisation et effectivement des différences de ratio d'hospitalisation entre centres hospitaliers (CH) et centres hospitaliers universitaires (CHU), mais pas en intra-régional (3). Ceci argumente pour des variations de gravité et de morbidité respiratoire selon les régions, différences connues et démontrées selon un gradient Est - Ouest pour l'asthme du nourrisson (4). Enfin, pour faire face à ces épidémies, des réseaux bronchiolites, financés par les ARS, se sont créés avec un objectif d'offre de soins de kinésithérapie 7 jours sur 7 en ville.

Une demande forte des médecins et pédiatres pour des mises au point et des conduites à tenir

La bronchiolite aiguë du nourrisson est une entité syndromique reposant sur l'apparition d'une détresse respiratoire. En effet, l'expression phénotypique est variable, selon les étiologies, l'âge, le délai d'apparition, la clinique, l'évolution. En parallèle, les résultats des études thérapeutiques sont contradictoires et insuffisants, provoquant des prises en charges hétérogènes qui sont essentiellement symptomatiques et de support ; la place des traitements médicamenteux n'étant pas démontrée. En regard, les médecins doivent faire face à une demande de soins importante chez de jeunes nourrissons, et à une inquiétude majeure des parents. Le constat est une disparité majeure entre les pratiques et les recommandations (5).

Une actualisation des recommandations françaises nécessaire

Les dernières recommandations françaises sur la prise en charge de la bronchiolite non compliquée datent de 2000 et n'ont pas été réactualisées au regard de la littérature récente, en particulier avec de nouvelles données sur de nouvelles approches thérapeutiques (sérum salé hypertonique), sur les indications de la kinésithérapie (laquelle n'est pas une prise en charge universelle), sur les traitements anti-inflammatoires et bronchodilatateurs et également sur les critères d'hospitalisations comprenant les facteurs de risque.

Des recommandations américaines (6), anglaises (7), canadiennes (8), italiennes (9) et australo-néozélandaises (10) ont été actualisées récemment mais peuvent rester contradictoires sur certaines recommandations.

Thème et contexte d'élaboration de la recommandation de bonne pratique

L'objectif de ces recommandations est d'actualiser les recommandations émises en 2000 et de proposer une prise en charge homogène des nourrissons sur le territoire français dans le cadre d'un parcours de soins coordonné entre l'hôpital et la ville.

Patients concernés

Nourrisson âgé au plus de 12 mois ayant une première bronchiolite aigüe.

Professionnels concernés

Tout professionnel de santé concerné par la prise en charge des nourrissons présentant une bronchiolite aigüe, notamment médecins généralistes, pédiatres et urgentistes.

Questions à traiter

Lors du cadrage, une liste des questions a été proposée.

Les questions ont été volontairement détaillées afin de conduire le déroulement de ces recommandations (et de la recherche bibliographique) au plus près de la clinique et des questions qui se posent au quotidien.

- Diagnostic de la bronchiolite aigüe
- Définir les niveaux de gravité, les lieux de prise en charge pour les différents secteurs, les critères d'hospitalisation, pertinence des examens paracliniques
 - Comment identifier les niveaux de gravité ?
 - Quels sont les critères d'adressage aux urgences ?
 - Quelles modalités de transport selon la gravité ?
 - Quels sont les critères d'hospitalisation ?
 - Quels sont les critères d'hospitalisation dans des lits de soins continus, réanimation ?
 - Quelle pertinence des examens complémentaires ?
- Thérapeutiques non médicamenteuse à visée respiratoire
 - Existe-t-il des indications à la nébulisation de sérum salé hypertonique ?
 - Existe-t-il des indications pour les fluidifiants ?
 - Existe-t-il des indications à la désobstruction/drainage des voies aériennes hautes ?
 - Existe-t-il des indications au désencombrement voies aériennes inférieures ?
 - Existe-t-il d'autres bénéfices pour le nourrisson d'une prise en charge kinésithérapique ?
 - Existe-t-il des indications des supports de ventilation respiratoire ?
- Traitements symptomatiques médicamenteux et de support non respiratoire et prise en charge de l'environnement (nutrition, hydratation)
 - Existe-t-il une indication à positionner l'enfant de façon particulière ?
 - Existe-t-il une indication aux bronchodilatateurs, aux beta-2 mimétiques, à l'adrénaline ?
 - Existe-t-il une indication à la corticothérapie ?
 - Existe-t-il une indication pour les autres anti-inflammatoires ?
 - Existe-t-il une indication à l'antibiothérapie ? en aigüe (azithromycine)
 - Existe-t-il une indication à d'autres thérapeutiques respiratoires (analeptique-caféine, etc-, antitussif, nébulisations de N-acétylcystéine, surfactant, immunoglobulines, palivizumab) ?
 - Existe-t-il une indication pour les fluidifiants ?
 - Quelles sont les indication et modalités et sevrage de la nutrition et hydratation ?
 - Existe-t-il un intérêt à un traitement anti-reflux, y compris épaissement du lait ou lait AR ?
- Le circuit patient, les aidants, le suivi, les complications.
 - Existe-t-il des mesures environnementales ?
 - Quels sont les critères de sortie d'hospitalisation ?
 - Comment organiser le suivi et le circuit patient ?

- ▶ En sortant du cabinet du médecin ?
- ▶ En sortant des urgences ?
- ▶ En sortant d'une hospitalisation ?
- ▶ Place des différents soignants, des parents et des structures.
- ▶ Quels sont les critères de sortie des urgences ? à domicile ?
- ▶ Quelle communication auprès des parents et de la mère ?
- ▶ Quelle communication auprès des médecins de famille ?
- ▶ Critères de surveillance et à quelle fréquence ?
- ▶ Critères de re-consultations ?
- ▶ Retentissements socio-professionnels ? (gardes, arrêt de travail etc.)
- ▶ Quand penser à une évolution inhabituelle ? et à ré-adresser l'enfant?

1. Données épidémiologiques

1.1 Définition, étiologie, données de prévalence, d'incidence

La bronchiolite aiguë du nourrisson, dont le diagnostic est clinique, est une pathologie virale.

Elle est caractérisée par un épisode aigu de gêne respiratoire dont la séquence habituelle est la survenue d'une rhinite suivie de signes respiratoires : toux, sibilants ou crépitants, accompagnés ou non d'une polypnée ou de signes de lutte respiratoire-définis par la mise en jeu des muscles accessoires : intercostaux inférieurs, sterno-cléido-mastoïdiens, asynchronisme thoraco-abdominal.

Ce diagnostic peut être établi à toute période de l'année. Le caractère viral de cette pathologie explique cependant son caractère saisonnier, avec les épidémies automnales et hivernales qu'elle entraîne. Elle débute habituellement en octobre, avec un pic de l'épidémie en décembre-janvier, suivi d'une décroissance jusqu'au printemps. Un gradient Nord-Sud est observé, avec un pic maximal en décembre dans le nord et un pic en janvier dans le sud de la France.

Cette pathologie bénigne, dont l'évolution habituelle est favorable, est un problème de santé publique de par le recours massif aux soins, les hospitalisations nombreuses et l'absentéisme des parents qu'elle engendre chaque hiver.

Elle touche en France chaque année selon l'InVS (Institut national de Veille Sanitaire), 30% de la population des nourrissons, soit environ 480 000 enfants.

Le nombre de nourrissons atteints par la bronchiolite progresse chaque année, en rapport avec un pic hivernal plus précoce et prolongé. Il a été ainsi observé, entre 1996 et 2003, une augmentation de l'incidence de 9% par an en France.

L'épidémie est en général concomitante aux épidémies de grippe et de gastro-entérite virales à rotavirus.

Parallèlement à cette augmentation de cas de bronchiolite recensés, on observe une augmentation des formes sévères, d'autant plus graves qu'elles surviennent chez le nourrisson de moins de 6 mois.

Deux à trois pour cent des nourrissons de moins de 1 an seraient ainsi hospitalisés pour une bronchiolite plus grave chaque année.

Les difficultés diagnostiques et les problèmes de standardisation de prise en charge de la bronchiolite non compliquée ont conduit à la publication de recommandations en Septembre 2000, intitulées « Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson ».

Des disparités de prise en charge persistent, et la volonté d'une harmonisation des pratiques amènent à une actualisation de ces recommandations nationales au regard de la littérature récente avec une évaluation des thérapeutiques médicamenteuses –sérum salé hypertonique nébulisé, bronchodilatateurs inhalés, place de la corticothérapie systémique et des antibiotiques-, des indications de la kinésithérapie respiratoire, des critères d'hospitalisation prenant en compte les facteurs de gravité.

1.2 Epidémiologie

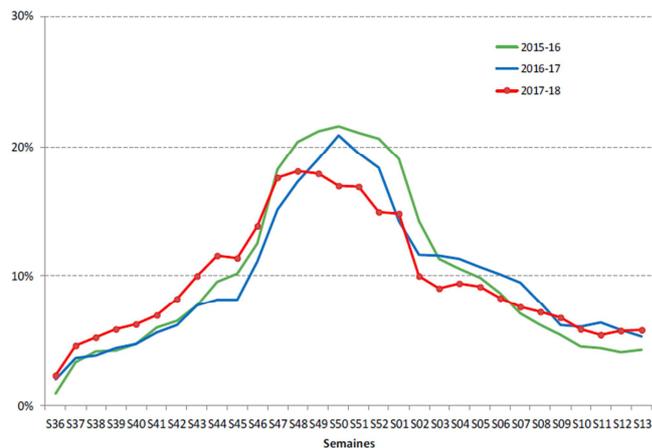
La bronchiolite représentant un problème de santé publique majeur, des systèmes de surveillance recueillent les données épidémiologiques chaque hiver.

Les données de surveillance de la bronchiolite sont ainsi fournies par un réseau de médecine ambulatoire (SOS Médecins), les structures d'urgence du réseau OSCOUR®, ainsi que par les analyses virologiques hospitalières (RENAL) et ambulatoires (Réseau Sentinelles).

L'épidémie de bronchiolite 2017-2018 a été, comparée à celles des deux saisons précédentes 2015-16 et 2016-17 plus précoce, de moindre ampleur, engendrant cependant un nombre d'hospitalisations stable (27%). De même, la proportion de cas hospitalisés par rapport aux patients consultant aux urgences était stable (38.2% contre 38% pour la saison 2016-2017 et 37% pour la saison 2015-2016). La diffusion régionale de l'épidémie était classique, touchant d'abord le Nord puis le Sud.

Le nombre de passages aux urgences pour bronchiolite s'élevait à 11% (n=56 520).

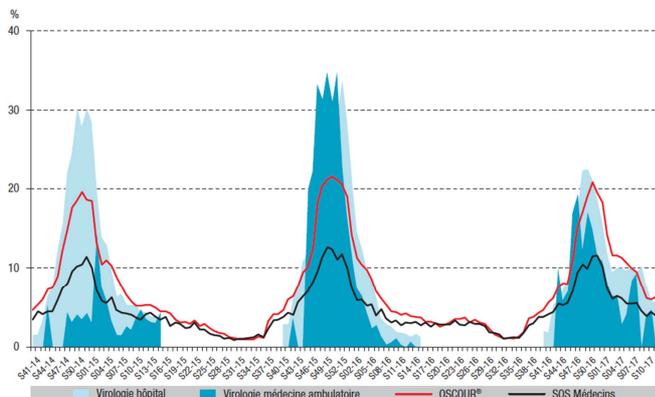
Figure 1 : Proportion de passages pour bronchiolite parmi les passages aux urgences en métropole chez les enfants de moins de deux ans, de 2015 à 2018.



Source : InVS InVS-OSCOUR®

Le nombre de cas de bronchiolite augmente chaque année. L'augmentation du nombre de consultations ambulatoires pour bronchiolite est superposable à celle observée en milieu hospitalier.

Figure 2 : Proportion des passages aux urgences (InVS- OSCOUR®) et des consultations (SOS Médecins) pour bronchiolite parmi les passages ou les consultations toutes causes codées chez les enfants de moins de 2 ans ; proportion de prélèvements hospitaliers (Réseau national de laboratoires hospitaliers et Centre national de référence des virus influenzae) et de prélèvements en médecine ambulatoire (Réseau Sentinelles) positifs pour le virus respiratoire syncytial (VRS), France métropolitaine, semaines 41-2014 à 11-2017



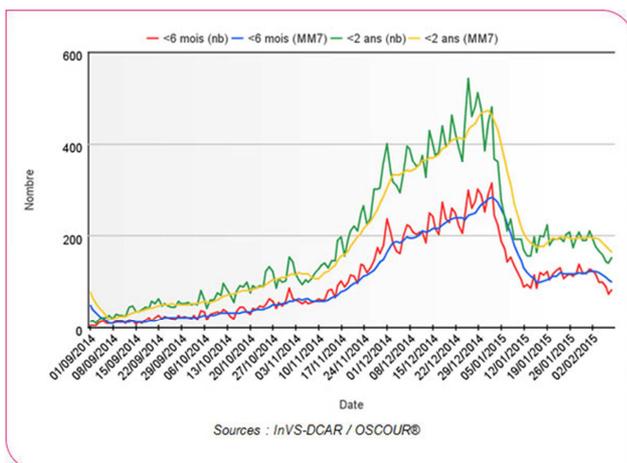
Source : Source InVS- OSCOUR®

Une analyse des données du programme de médicalisations des systèmes d'information (PMSI) décrivant les cas de bronchiolite ayant nécessité une hospitalisation en 2009 a été réalisée. Le taux d'hospitalisation avait été de 35,8 pour 1000 nourrissons de moins de un an. La létalité avait été estimée à 0,08% pour l'ensemble des cas, et s'élevait à 0,56% pour les enfants hospitalisés en service de soins intensifs.

La mortalité était de 2,6 pour 100 000 nourrissons de moins de un an. Les facteurs associés au décès étaient la présence d'une dysplasie broncho-pulmonaire, l'hospitalisation dans un service de soins aigus et la nécessité de recours à une assistance ventilatoire.

A l'hiver 2014-2015, parmi les nourrissons ayant eu recours aux services hospitaliers d'urgence pour bronchiolite, 56% avaient moins de six mois, et 59 % étaient des garçons, ce qui est habituellement observé. La répartition des cas selon l'âge est présentée dans la figure 3.

Figure 3 : Nombre de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de 2 ans et moins de 6 mois dans les 530 établissements hospitaliers participants à la surveillance depuis le 01/09/2014, données InVS, 18 février 2015 (nb : nombre ; MM7 : moyenne mobile 7 jours)



Source InVS- OSCOUR®

1.3 Virologie

Le VRS est le principal agent infectieux de la bronchiolite du nourrisson (60 à 90% des cas selon les auteurs).

Deux sous-types –A et B- sont décrits, et peuvent être retrouvés au cours d'une même épidémie.

Le VRS est un virus ARN de la famille des paramyxovirus, du genre pneumo-virus. Il est constitué de 11 glycoprotéines. Les deux principales glycoprotéines ayant des rôles reconnus étant la glycoprotéine G, qui lie le virus à l'épithélium respiratoire et la glycoprotéine F qui infecte les cellules respiratoires.

La contamination peut être directe par le biais de sécrétions nasopharyngées contaminées ou indirecte, par les mains ou le contact avec des surfaces souillées. Le délai d'incubation est de 2 à 8 jours. Après sa multiplication au sein de la muqueuse nasale, le virus gagne de proche en proche les voies aériennes inférieures. Son élimination des voies aériennes se fait dans un délai de 3 à 7 jours, mais peut parfois être plus longue (3 à 4 semaines).

L'obstruction des petites voies aériennes est d'origine endoluminale, par l'accumulation dans la lumière bronchiolaire de cellules nécrotiques desquamées, de sécrétions muqueuses et pariétale, par une inflammation de la muqueuse bronchique.

L'évolution habituelle se fait vers la guérison spontanée avec toutefois un processus long de cicatrisation avec récupération de la fonction mucociliaire après plusieurs semaines, ce qui explique la susceptibilité marquée de réinfections virales pour les nourrissons infectés.

D'autres virus peuvent être en cause dans la bronchiolite : virus para-influenzae, influenza, rhinovirus, adénovirus. Ces agents infectieux présentent les mêmes modes de transmission que le VRS.

► **Avis du GT**

DEFINITION

La définition de la bronchiolite aiguë du nourrisson retenue dans ces recommandations est la suivante :

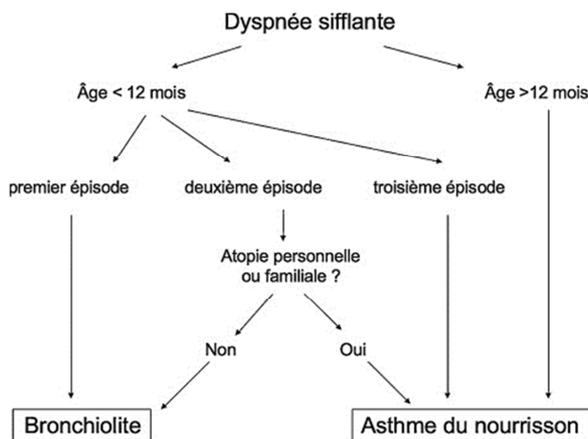
- un premier épisode aigu de gêne respiratoire (séquence rhinite suivie de signes respiratoires : toux, sibilants et/ou crépitants, accompagnés ou non d'une polypnée et/ou de signes de lutte respiratoire)
- Le diagnostic pouvant être fait à toute période de l'année.

Il est nécessaire d'être précautionneux pour les nouveau-nés <1 mois et dans ce cas, il est important de considérer les autres causes de détresse respiratoires particulièrement chez le nouveau-né (infection maternofoetale, insuffisance cardiaque, etc...).

Sont exclus du champ de ces recommandations :

- Les enfants de plus de 12 mois
- Les situations et épisodes de dyspnées sifflantes répétés

Les experts ont précisé que devant un 2^{ème} épisode rapproché de bronchiolite chez le nourrisson de moins de 1 an, il est nécessaire d'envisager d'autres diagnostics, de prendre en compte d'autres paramètres tels que : l'âge, les antécédents (asthme, allergies), les symptômes associés, etc....



d'après M. Verstraet & al2014

2. Niveaux de gravité, lieux de prise en charge, critères d'hospitalisations, examens complémentaires

2.1 Comment identifier les niveaux de gravité

Plusieurs questions ont été établies :

- Quels sont les scores de gravité ?
- Quel score retenir selon les étapes de la prise en charge (en particulier : triage, cabinet, SMUR, etc.)?
- Quels sont les critères d'hospitalisations ?
- Quels sont les facteurs de risque (terrain) ?

Ces quatre questions seront traitées dans le même chapitre

Analyse de la littérature : score et gravité clinique

De nombreux scores ont été proposés dans la littérature pour évaluer la gravité des détresses respiratoires au cours des bronchiolites aiguës. Il existe une grande hétérogénéité des populations de nourrissons étudiées, et des scores, et particulièrement des critères qui les composent. Les résultats diffèrent par la composition des scores, leur reproductibilité, leur qualité de discrimination, et leurs sensibilités et spécificités. D'une façon générale, aucun des scores établis n'a été validé dans sa totalité.

► Données disponibles

Il a été retenu pour l'analyse:

- 5 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes Italie 2014 (9), et australiennes et néo-zélandaises (10) (Australasian bronchiolitis guidelines 2018 (PREDICT)).(www.predict.org.au)
- 2 revues analytiques (12, 13)
- 6 études supplémentaires aux deux revues précédentes, 3 chez des nourrissons présumés sains ((14-16)), 3 dans des populations particulières ((17) en réanimation ; (18) et (19) chez les prématurés de 32- 35 SA
- 1 étude (20) évaluant l'utilité d'un score pour réduire les prescriptions médicamenteuses (bronchodilatateurs)

► Synthèse des recommandations

Les recommandations sont unanimes pour souligner le faible apport des scores dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë. Les principales raisons sont la variabilité des symptômes, la faiblesse de leur validation, et leur faible utilisation en pratique courante. Les critères cliniques de gravité reposent dans toutes les recommandations sur des niveaux de preuve faibles. Les recommandations anglaises (7) retiennent les apnées, l'altération de l'état général, la gravité clinique de la détresse respiratoire ou une FR > 60-70/min, une cyanose ou SpO₂% < 92%, une mauvaise prise alimentaire (50-75% des apports selon le terrain)/deshydratation. Les recommandations américaines sont peu précises ; évaluation clinique et de la SpO₂%, orientant vers un seuil de tolérance > 90% (NP non précisé). En Italie, l'association d'une hypoxémie (SpO₂% < 90-92%), les apnées, la détresse respiratoire modérée ou grave, la déshydratation, la prise alimentaire sont à prendre en compte comme facteurs associés ; Au Canada, une détresse respiratoire sévère (tirage, geignement, FR > 70/Min), cyanose, nécessité de SpO₂% > 90%, apnées et mauvaise prise alimentaire sont retenus. Ces critères étaient identifiés dans les recommandations antérieures et dans le consensus Français (2000). Les recommandations

australéo-néozélandaises utilisent les mêmes données cliniques mais classent les bronchiolites en légère, modérée et graves. Les recours hospitaliers concernent les formes modérées sur les critères de $SpO_2 < 92\%$ et d'alimentation (10)..

► Synthèse des revues sur la gravité clinique

Les revues analytiques ont évalué la construction et la validité interne et externe des scores disponibles, ainsi que leur faisabilité et applications.

La première revue (12) (2016) a retenu 14 études, 9 dédiées à l'analyse des scores défendus par les auteurs, et 11 scores ont été analysés.

Sur les 11 scores, 3 sont ciblés chez les nourrissons de moins de 3 mois, 6 sur un premier épisode de bronchiolite, deux études se sont fixées un objectif avec un calcul de la taille de la population, et les populations étudiées sont très variables de 8 à 1765 nourrissons. Le nombre d'item varie de 2 à 10, et dans cette analyse l'utilisation des muscles accessoires et l'auscultation (sibilants) sont constamment évalués dans les 11 scores, puis la fréquence respiratoire dans 9 scores, et deux avec les normes selon l'âge.

Les auteurs constatent une grande hétérogénéité, et des données analytiques insuffisantes pour conclure ; le score RDAI est le plus utilisé malgré des critères qualitatifs faibles de validation interne, et aucun score ne peut être recommandé. Ils soulignent par ailleurs la complexité de retrouver les scores utilisés, et n'assurent pas d'avoir été exhaustif.

La deuxième revue (13) regroupe 77 études, 17 ayant un objectif analytique des scores défendus par leurs auteurs. 32 scores d'évaluation ont été ainsi identifiés. Le RDAI (Lowell, 1987), le score de Tal (Tal, 1983) et celui de Wang (Wang EE, 1992) sont les trois premiers utilisés. Les items varient de 2 à 26. La FR (81,3%), l'auscultation (78%), le tirage intercostal (62,5%), puis les muscles accessoires (tirage sus sternal, BAN) dans 31% et la SpO_2 dans 25% des cas. Moins de la moitié des scores ont au moins une donnée analytique.

Ces auteurs se sont attachés à proposer des scores dont les données analytiques et cliniques pourraient aider le clinicien avec une certaine fiabilité. Ils sont au nombre de 6 classés par leurs auteurs ((21-24); Wood DW, 1960, Flores-Gonzalez 2014 (abstract); Marlais 2011). Le score de Flores-Gonzales s'avère peu performant (14). Celui de Marlais (24) est retenu par les auteurs comme le plus intéressant. Il est composé de 5 items cotés de 0 à 1 (seuil retenu) ; durée des symptômes (5 jours), FR (50/min), FC (155/min), âge (18 semaines) et SpO_2 (97%).

► Synthèse des essais sur la gravité

Ces études n'ont pas été analysées dans les deux revues sus-citées. (14) comparent deux scores conçus en Espagne, le Wood-Down's Ferre et l'ESBA respectivement sur 14 et 17 points.

L'objectif était d'évaluer le pouvoir discriminant de ces deux scores pour les formes très graves hospitalisées en réanimation et parfois ventilées. Seuls 13/213 nourrissons étaient graves. Ces deux scores ne sont pas discriminants.

La deuxième étude (25) évalue une échelle de sévérité (20 points) par des professionnels chez 170 nourrissons de moins de 12 mois et par des parents chez 61 nourrissons âgés de moins de 12 mois. Le score est corrélé avec la durée d'hospitalisation et le score de Wood Down Ferre, est reproductible en interne, et entre parents et soignants. Un score BROSJOD (16 points) comprenant la SpO_2 , sibilants, tirage, murmure vésiculaire, FR et FC, montre chez 112 nourrissons âgés de moins de 3 mois, une bonne validité interne, et une des meilleures VPP (72%) et de probabilité de classer correctement les patients pour un score élevé (9/20) (15). Une étude autrichienne (17) a été menée chez 193 nourrissons de moins de 12 mois hospitalisés en réanimation parmi les 1305 admis en hospitalisation. Ces auteurs constatent que les scores de réanimation PRISM III, Organ System Failure et Acute Physiologic Score for Children (APSC) sont cohérents entre eux et plus marqués chez les plus jeunes, les VRS (+) et les ventilés mécaniques.

La même équipe néerlandaise a publié deux études chez le prématuré de 32-35 SA.

La première publiée en 2016 (18) est réalisée sur une cohorte prospective RISK, analysant des facteurs de gravité associés : fratrie/crèche, naissance autour du début épidémie, allaitement < 4 mois, atopie maternelle et support ventilatoire néonatale. Ces données sont transformées en score, et celui-ci a une très forte VPN avec une classification acceptable.

La seconde publiée en 2018 (19) reproduit une étude comparable en regroupant 6 études observationnelles (13475 nourrissons), dont 484 avec une hospitalisation liée au VRS. L'association fratrie et/ou crèche, tabagisme passif et/ou pendant la grossesse, naissance 3 mois avant et jusqu'à 2 mois après le début de l'épidémie, sont les 5 facteurs associés à la gravité. Transformé en score, leur association augmente le risque d'être hospitalisé.

2.1.1 Analyse de la littérature : Facteurs de risques des formes graves

► Données disponibles

Il a été retenu pour l'analyse:

- 5 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes Italie 2014 (9), et australo néozélandaise (10). 2 revues analytiques descriptives (26, 27), 1 méta-analyse (28)
- 18 Etudes prospectives : 12 études multicentriques ; six études uni centriques ;
- 9 Etudes rétrospectives.

► Synthèse des recommandations

La majorité des recommandations sont en accord sur les critères de gravité liés au terrain avec toutefois des variations sur l'âge et sur la prématurité. Les recommandations anglaises (7), américaines (6), canadiennes (11) et italiennes (9) et australo-néozélandaises (10) recommandent de prendre en compte les facteurs de risque suivant : 1- L'âge retenu est < 6 semaines pour les anglais (risque apnée), < 10 semaines pour les australiens, < 3 mois pour les anglais, les canadiens, les américains, < 6s -12s pour les italiens, 2- Le terme retenu pour la prématurité est < 37 SA pour les recommandations italiennes et australiennes ; <35 SA pour les recommandations canadiennes, < 32 SA pour les recommandations anglaise. Dans toutes les recommandations, on retrouve les terrains suivants à prendre en considération: pathologie pulmonaire chronique (dont dysplasie broncho-pulmonaire) ; pathologie cardiaque congénitale avec retentissement hémodynamique (shunt) ; pathologie neuromusculaire et déficit immunitaire. Les anglais et les italiens, soulignent que l'accès aux soins et le contexte médico-social doivent être pris en compte. Les australiens ajoutent un allaitement < 2 mois et un tabagisme passif, un petit poids de naissance et les indigènes.

► Synthèse des revues analytiques

Deux analyses descriptives d'articles sélectionnés confirment que la dysplasie broncho-pulmonaire et les cardiopathies congénitales sont des facteurs associés à des hospitalisations plus longues et plus fréquente en réanimation liée au VRS. Ces analyses sont limitées par une relative pauvreté de la littérature avec moins de 40 articles retenus sur 20 ans. Le risque de biais est jugé faible dans ces analyses, mais la longue durée de 20 ans s'est associée à des modifications importantes des approches thérapeutiques de ces deux pathologies.

Une méta-analyse (28) reprend les articles incluant les enfants ayant une trisomie 21. Sur les 12 articles (149171 enfants), 10 sont des cohortes. Cette méta-analyse retrouve que la trisomie 21 est un facteur associé à des hospitalisations plus fréquentes et des formes plus graves, avec une mortalité élevée et des recours aux soins invasifs plus fréquents. Les auteurs soulignent que les études (2003-2017) ont permis des analyses avec des biais faibles.

► **Synthèse des essais**

La recherche systématique de la littérature concernant les niveaux de gravité a permis d'identifier

- Plusieurs études de cohorte, uni-centriques et prospectives (29-34)
- plusieurs études de cohorte multicentriques et prospectives (35-46),
- ainsi que des études rétrospectives (47-54).

L'ensemble des résultats sont repris dans les tableaux ci-après.

Tableau 1 Revue analytique des scores

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Davies 2017 (12)	Recherche des articles avec des scores pour étude analytique qualitative de validation interne et externe, et utilisation en clinique	Etudes retenues si au moins un élément qualitatif. Bronchiolites de moins de 24 mois Population de 8 à 1765 nourrissons	Etude descriptive	Reproductibilité interne, externe, discrimination, corrélation entre les items, utilisation Crombach, kappa, aire sous la courbe, validation dans une autre cohorte	14 articles, 9 scores. Variabilité des scores, hétérogénéité des populations : 2 à 10 items selon les scores. Etude de la détresse respiratoire et auscultation constante puis FR dans 9 études. Pas de recommandations. RDAI le plus utilisé mais non validé.
Rodriguez-Martinez 2018 (13)	Recherche des articles avec des scores pour étude analytique qualitative de validation interne et externe, et utilisation en clinique	Etudes retenues si au moins un élément qualitatif et celles ayant utilisé les scores pour valider un traitement Bronchiolites de moins de 24 mois Population de 8 à 1765 nourrissons	Etude descriptive. Proposition de classement des scores en associant les données analytiques et rendu clinique	Reproductibilité interne, externe, discrimination, corrélation entre les items, utilisation Crombach, kappa, aire sous la courbe, validation dans une autre cohorte	77 études, 32 scores. En commun, auscultation, tirage et FR. 6 scores sont identifiés comme intéressants mais imparfaits. Un score identifié (Marlais 2011) comprenant (seuil) durée des symptômes avant examen (5j), la FR (50/min), la FC (155/min), âge (18 semaines), SpO2% (97%). Commentaire : Certains items sont peu discriminants en pratique clinique.

Tableau 2. Études cliniques sur les scores

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve ou Commentaires
Rivas-Juesa C 2018 Espagne (14)	Etude comparative de deux scores et qualitative N=213	Bronchiolite < 12 mois N=213	Effet discriminant pour identifier les formes graves en réanimation (n=13) Score Wood-down-ferre (WDF, 14 points) et ESBA (17 points)	Validité interne et corrélation entre les deux scores	WDF peu discriminant ESBA > 6 VPP 22%, VPN 98,7% Intérêt faible de ces scores	NP 3
Justicia-Grande 2016 Espagne (25)	Etude de validité interne par les soignants et parents d'un score de détresse respiratoire du nourrisson	Nourrissons de moins de 12 mois N=170 pour les soignants N=61 pour les parents	Score de détresse respiratoire RESVinnet en 7 items Alimentation, intervention, gêne respiratoire, FR, apnée, Etat général, fièvre	Validité interne, reproductibilité, corrélation avec la gravité	Cronbach 0,72 Kappa =0,74 soignants, 0,73 parents. Corréle avec la durée d'hospitalisation, score wood-down-ferre, PICU si score > 14	NP 2
Balaguer 2017 (15)	Etude de validité interne d'un score BROSJOD, sur 48h	Nourrissons de moins de 12 mois, n=112	Score en 16 points, 6 item Sibilants, DR, mv, SpO2%, FR, FC. Si >11 grave	Validité interne, Classification catégorielle en léger, modéré ou grave, suivi 48h	Cronbach admission 0,77 puis 0,65 à 24h Kappa à admission, 24h et 48h : 0,96, 0,77 ; 0,94 VPP et probabilité de classier varie de 72% à 100% selon les profils Meilleur quand léger et grave. Défaut ; catégorie définies par expert.	NP 2
Rödl 2012 (17)	Comparaison de scores entre groupe graves	Nourrissons de moins de 12 mois N=1305 193 en réanimation	Score de réanimation PRISM III, OSF, APSC (voir texte)	Comparaison selon critère de risque : jeune âge, VRS et ventilation mécanique	Les 3 scores sont cohérents pour définir la gravité. + élevée pour les VRS +, les ventilés mécaniques, et les plus jeunes	NP 3
Korster 2016 (18)	Etude de validité d'un score à partir de facteurs de risques associés à la prématurité	Prématurés 32-35SA Cohorte prospective de nouveau-nés RISK I et validation RISK II N= 4088 Comorbidités et traitement par pavituzimab exclus	Comparaison avec les enfants hospitalisés Fratrie/crèche Naissance autour début épidémie Allaitement < 4 mois Atopie maternelle Support respiratoire néonatal Tabagisme passif /grossesse Régression logistique	Validation interne avec Risk I et externe avec Risk II Transformation des critères du modèle en score	305/4088 hospitalisés, 181 VRS+, 69 VRS-, 55 ND Faible risque : 1% d'hospitalisation , VPP 6% ; VPN 99% Fort risque, 13% hospitalisation, VPP 13%, VPN 97%	NP 1
Blanken 2016 (55)	Etude validité interne et externe des facteurs de risque associé à la prématurité 32-35SA	32-35 SA sans comorbidité 6 études observationnelles 2000-2014 N= 13475	5 facteurs Fratrie, crèche, naissance autour épidémie, tabac passif, tabac grossesse Régression logistique	484 prématurés hospitalisés transformation des critères en score (56 points)	Se=68,9 sp= 73 SI seuil de gravité > 19 Se/VPP 0,85 /0,07 Sp/VPN 0,53/0,99 Pour haut risque (tous les facteurs associés, 62% des hospitalisés pour 23,6% de la population totale.	NP 1

Tableau 3 : Etudes sur les critères de gravité

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Schroeder, 2013 (40) Etats-Unis	Etude de cohorte multicentrique prospective 2007 à 2010	Bronchiolite < 24 mois	Questionnaire ; Résultats de la virologie des aspirations naso-pharyngées chez les enfants inclus	Évaluation de l'association virus/survenue d'apnée	N=2207 patients inclus Survenue d'apnées dans 5,2% des cas. Augmentation du risque d'admission en unités de soins intensifs (p<0.001) et durée de séjour hospitalier plus longue (p<0.001) en cas d'apnées Facteurs de risque indépendants de survenue d'apnées : âge corrigé de moins de 2 semaines, âge corrigé entre 2 à 8 semaines ; poids de naissance <2.3kgs ; apnées objectivées ; bradypnée (<30/min ; 30-39/min), tachypnée (>70/min), saO2<90% à l'admission. Pas de différence significative de survenue d'apnée entre les enfants ayant une bronchiolite à VRS et les autres.	NP 1
Parker 2009 (31) Canada	Etude de cohorte prospective	Bronchiolite chez des enfants de 2 à 23 mois se présentant aux urgences pédiatriques	« Intervention médicale majeure » (IMM) : -Oxygène au moins 30 min devant SaO2<90% ; -hydratation IV > ou =20ml/kg/j ; - admission en USI, - traitement mis en place pour de l'apnée.	Association de facteurs à la gravité de la bronchiolite	Score de RDAI N=312 patients inclus ; 52 ont nécessité une IMM (17%) 4 critères de gravité associés de manière indépendante: -hydratation diminuée OR 2.65 [1.12-6.26] -intensité des signes de lutte respiratoires (score des signes de lutte respiratoire >ou = 6/9 selon le RDAI-tirage susclaviculaire-tirage sous costal-tirage intercostal : OR 2.44 [1.29-4.62]) -saturation en oxygène <92% OR 2.41 [0.96-6.14] -FR >60/minute OR 1.85 [0.97-3.54].	NP 2 Unicentrique
Destino 2012 (29) USA	Etude prospective unicentrique Novembre 2007-Avril 2008 Octobre 2008-Avril 2009	Bronchiolite <12 mois consultant aux urgences pédiatriques	Comparer scores de gravité CHWRS et RDAI	Corrélation entre l'évolution des scores et la durée de séjour hospitalier	N= 195 infants inclus 100 patients hospitalisés et scorés Courbe ROC (pour un seuil de score>7,5 avec décision d'hospitaliser) de 0.68 pour le CHWRS (Se 65%, Sp 65%) versus 0.51 pour le RDAI pour la prédiction de la prise de décision d'hospitaliser aux UP. Pas de corrélation entre les scores initiaux et leur évolution dans les 24 premières heures de l'admission hospitalière et la durée de séjour hospitalier.	NP=22 Unicentrique La FR, l'oxygénodépendance, la présence de signes de lutte respiratoire plus utiles pour la prise de décision aux urgences pédiatriques Score CHWRS semble plus fiable que

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
						le RDAI.
Riese, 2014 (49) Etats-Unis	Etude rétrospective bicentrique	Bronchiolite <24 mois hospitalisés	Description	Evaluer l'association de certains critères (liés au terrain, prise en charge sur le premier séjour hospitalier) avec risque de réadmission hospitalière pour bronchiolite	N= 1229 patients inclus 79 patients réadmis dans les 4 semaines (6,4%) pour bronchiolite Augmentation du taux de réadmission hospitalière en cas de Jeune âge (p=0.005) Distance domicile-hôpital < ou = 20 miles (p=0,03)	NP 2 Effectif du groupe « patients réhospitalisés » pour bronchiolite faible
Norwood 2010, (42), Etats-Unis	Etude de cohorte prospective multicentrique saisons hivernales 2004-2006	Bronchiolite <24 mois	Enquête téléphonique 2 semaines après première consultation aux urgences pédiatriques	Evaluer le taux de consultations non programmées et les critères favorisant une seconde consultation pour bronchiolite	N= 1456 patients inclus ; 722 patients renvoyés à leur domicile dont 121 ont eu une consultation non programmée dans les 2 semaines pour bronchiolite. Facteurs associés à un risque de 2 ^{ème} consultation -Age < 2 mois (OR=2.1 IC95%[1.1-4.3] p=0.03) -Sexe masculin (OR= 1.7 IC95%[1.1-2.5] p=0.02) -Antécédent d'hospitalisation admission OR= 1.7 IC95% [1.1-2.8] p=0.02	NP 1
Semple, 2011 (30) Angleterre	Etude de cohorte prospective 2002-2005	Bronchiolite <2 ans hospitalisés	Recours à l'oxygène ou à la ventilation mécanique	Association facteurs environnementaux et sévérité de la bronchiolite	N = 378 patients inclus dont 241 patients sous oxygène et 51 sous ventilation mécanique - Facteur indépendant de sévérité de la bronchiolite : Tabactabac chez un membre de la famille (OR : 2,45 pour recours oxygène et 5,49 pour recours ventilation mécanique Faible poids à l'admission - Facteurs de risque de recours à la ventilation mécanique : garçons, prématurité, faible poids de naissance, faible poids à l'admission et âge jeune	NP 2 Unicentrique
Moore, 2012 (52) Australie	Etude rétrospective multicentrique 1996-2005	Cohorte d'enfants issus d'une grossesse unique nés à terme (37-42 SA)	Description	Evaluer l'association entre naissance par césarienne et hospitalisation pour bronchiolite et pneumonie	N= 212 068 enfants inclus ; 15.8% de naissance par césarienne (N=33 421) Taux d'hospitalisation pour bronchiolite avant l'âge de 12mois augmenté chez les enfants nés par césarienne par rapport aux enfants nés par voie basse. IRR (incidence rate ratio)= 1.11 IC95% 1.01-1.23	NP 1
Fleming, 2013 (53) Angleterre	Etude rétrospective Janvier 2003- Juillet 2007	Bronchiolite enfants prématurés et nés à terme avec transport par le NETS vers centre hospitalier	-Apnée pendant le transport -Recours à la ventilation mécanique pendant le transport	Evaluer l'association de la prématurité et bronchiolite sévère	N=192 patients inclus dont 92 enfants nés prématurés ; Prématurés, par rapport aux enfants nés à terme : Risque d'apnée significatif (p<0.05) ; recours à un support ventilatoire invasif augmenté (p<0.05)	NP=22
Freire 2018 (56)	Etude rétrospective	Bronchiolites < 12 mois adressés aux	Escalade thérapeutique (hospitalisation, support	Facteurs de risques prédéfinis de façon	N=2722, 38 centres 261 (9.6%) ont eu une escalade thérapeutique. Fac-	NP=2

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
USA	Janv-Dec 2013 Réseau international des urgences	urgences (randomisation aléatoire de chaque échantillon)	ventilatoire : LHD, CPAP, Intubation)	binaire (reco américaine) Hospitalisation Détresse respiratoire Age : 2 mois %SpO2 : 90% Troubles alimentaire déshydratation	teurs indépendants associés : SpO2% <90% OR : 8.9 [5.1–15.7]), Battement des ailes du nez ou geignement (OR:3.8 [2.6–5.4]), apnée (OR: 3.0 [1.9–4.8]), recours muscles accessoires (OR: 3.0 [1.6–5.7]), âge ≤ 2 mois ; OR: 2.1 [1.5–3.0]), déshydratation (OR 2.1 [1.4–3.3]) troubles alimentations (OR: 1.9 [1.3–2.7]).	
Garcia, 2010 (54) Etats-Unis	Etude rétrospective 2002-2007	Bronchiolite hospitalisés <24 mois	-Recours à l'O2 -Admission en USI -Intubation - durée du séjour hospitalier	Evaluer l'association de facteurs environnementaux avec la bronchiolite	N=4800 hospitalisations pour bronchiolite (4285 patients) 66% VRS+ (n=2840 patients) Bronchiolite à VRS plus sévère par rapport aux non VRS : Durée d'hospitalisation plus longue (p<0.001) ; Taux d'admission USI plus élevé (p<0.001) ; recours à une ventilation mécanique plus élevé	NP=2

Tableau 4 : Revue analytique des facteurs de risque

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Paes 2016 (26)	Articles avec nourrissons ayant une dysplasie broncho-pulmonaire et une infection VRS 1995-2015	Hospitalisation, VRS et données justifiant l'hospitalisation	Variables selon les années, nourrissons « sains » versus DBP, Descriptions des articles retenus	Hospitalisation Durée hospitalisation Recours à l'oxygène, supports ventilatoire. mortalité	39 études Hospitalisation : OR= [2.2–7.2], soit 12 à 21% hospitalisations dans les pays occidentaux, diminue sur les 15 ans d'études. Durée hospitalisation 4-11 jours Plus d'ECMO Pas de preuves de plus de décès Limites : Sur 20ans, populations non spécifiques de DBP. Mécénat : ABBVIE
Checchia, 2016 (27)	Articles avec nourrissons ayant une cardiopathie congénitale et une infection VRS 1995-2015	Hospitalisation, VRS et données justifiant l'hospitalisation	Variables selon les années, nourrissons « sains » versus cardiopathie, prise en compte de la prématurité et DBP, Descriptions des articles retenus	Hospitalisation Durée hospitalisation Recours à l'oxygène, supports ventilatoire. mortalité	38 études Hospitalisations : 14-357/1000 Durée hospitalisation : 4,4-14 jours et jusqu'à 54% en réanimation Formes plus graves Impact DBP et prématurité Pas de surmortalité Limitation : sur 20 ans et changement de définition des cardiopathies et prises en charge, Mécénat : ABBVIE

Tableau 5 : Etudes sur les facteurs de risque

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Caroll, 2007 (47) Etats-Unis	Etude de cohorte. Analyse rétrospective Entre 1995 et 2003	Programme médical du Tennessee de 1995 – 2003 Nourrissons nés à terme >2500gr sans pathologies pulmonaires chroniques et cardiaques congénitales	Description	Evaluer l'association asthme maternel et tabagisme pendant la grossesse sur la bronchiolite	N=101 245 couples mères-enfants 20% des nourrissons ont eu 1 bronchiolite Taux de bronchiolite plus important si asthme maternel (HR 1.39, IC95% 1.30-1.48), ou tabagisme (HR 1.39 ; IC 95%, 1.30-1.48), pendant la grossesse et d'autant plus si asthme maternel associé au tabagisme pendant la grossesse (HR 1.47 95%(1.36-1.59)). Augmentation du risque de recours aux soins, de consultation aux urgences et d'hospitalisation prolongée (>3jours) si asthme maternel et/ou tabagisme pendant la grossesse	NP=1
Caroll, 2008 (48), Etats-Unis	Etude de cohorte rétrospective entre 1995 et 2003	Enfants nés à terme eutrophes ; Suivi à 1 an	Description	Evaluation du terrain des enfants ayant consulté pour une bronchiolite pendant la première année de vie.	N=103 670 couples mères-enfants Taux de bronchiolite plus important en cas de jeune âge maternel (âge entre 15 et 19 ans), avec un HR de 1.05 IC95%[1.01-1.09]) comparé aux mères plus âgées de 20 à 29 ans.	NP=1
Lanari 2015 (35) Italie	Etude de cohorte prospective multicentrique	Bronchiolites < 12mois.	Description Chaque enfant prématuré 33-34 SA était apparié à un enfant né entre 35 à 37 SA et à un enfant né à plus de 37 SA	Evaluation association plusieurs facteurs avec survenue bronchiolite	N= 2210 enfants inclus Cohorte constituée à la naissance. Risque d'hospitalisation augmenté pour prématurés 33-34 SA par rapport aux enfants >35 SA Proportion d'hospitalisation pour bronchiolite augmenté chez les enfants de sexe masculin HR 1.6 IC95% [1.1-2.4] , en cas de traitement anténatal par corticoïdes HR 1.6 IC95% [1.1-2.4], exposition au tabac pendant la grossesse HR 1.6 IC95% [1.1-2.3], grossesse unique HR 1.8 IC95% [1.1-2.9], troubles de résorption à la naissance avec administration de surfactant à la naissance HR 2 IC95% [1.1-3.8], absence d'allaitement HR 1.8 IC95% [1.2-2.6], logement surpeuplé HR 2.4 IC95% [1.5-3.7], exposition à la saison épidémique du VRS HR IC95% 1.9 [1.3-2.9]..	NP=2 Chaque enfant prématuré 33-34 SA était apparié à un enfant né entre 35 à 37 SA et à un enfant né à plus de 37 SA
Murray, 2014 (36) Angleterre	Etude de cohorte prospective multicentrique (71 centres hospitaliers)	Bronchiolite hospitalisée <12 mois	Description	Evaluation de la prématurité et de pathologies chroniques sur le risque d'hospitalisation pour une bronchiolite	N=296 618 nourrissons inclus, cohorte constituée à la naissance suivie à un an. Parmi eux, 7189 admissions pour une 1 ^{ère} bronchiolite ; 15% sont nés prématurés (<37SA) 24% avaient des facteurs de risque pour une bronchiolite sévère à VRS. RR d'hospitalisation plus élevé chez les prématurés (1,9 IC95% [1.8-2.0]), plus élevé chez les enfants présentant une cardiopathie congénitale (RR 3,4 IC 95% [2.9-3.8], ou une pathologie respiratoire chronique (RR 1.6 IC 95%[1.4-1.8]) comparés aux enfants hospitalisés à terme et sans pathologies chroniques.	NP=1
Stevenson 2016 (37) Etats Unis	Etude prospective multicentrique	Bronchiolite hospitalisée chez les moins de 2 ans	Description ; Questionnaire soumis aux	Evaluation de l'exposition au tabac sur le risque de	N= 2207 patients inclus Taux d'admission en USI pour bronchiolite augmenté chez les enfants exposés au tabagisme maternel pendant la grossesse	NP=1

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
	1 ^{er} Novembre 2007 au 31 Mars 2010		parents d'enfants hospitalisés	bronchiolite	par rapport aux autres enfants OR 1.51 IC95%[1.14-2.00] p<0.004. Parmi les enfants exposés au tabac in utero, ceux exposés à un tabagisme passif après leur naissance ont un taux plus élevé d'hospitalisation en unités de soins intensifs OR 1.95 IC95%[1.13-3.37] par rapport aux autres.	
Wang 2012 (38) Etats-Unis	Etude prospective de cohorte multicentrique Hiver 2004-Hiver 2006	Enfants<24 mois ayant consulté pour bronchiolite	Questionnaire	Evaluation des facteurs de risque liés à l'environnement	N= 1459 patients inclus En analyse multivariée, le gain d'altitude est associé à des signes de lutte plus marqués OR 1.6, IC95% [1.1-2.1] ; p<0.001	NP=1
Fauroux, 2014 (39) France	Etude prospective multicentrique	< 33 SA, sans bronchodysplasie pulmonaire ; comparés à des enfants nés à terme 39 SA-41 SA ; suivis sur la période de saison épidémique du VRS Hiver 2008-2009	Description	Evaluation de critères associés au risque de bronchiolite	N= 443 enfants inclus Risque augmenté de bronchiolite chez les prématurés <33SA sans BDP par rapport aux enfants nés à terme facteurs prédictifs de bronchiolite durant les 12 mois suivant le premier épisode indépendamment du terme -Sexe masculin -Poids de naissance <3330 g ; -antécédent d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS	NP=1
Gouyon, 2013 (41) France	Etude prospective de cohorte, multicentrique 2008-2009	Bronchiolite hospitalisé <6 mois	Description	Evaluer l'association prématurité et hospitalisation pour bronchiolite	N= 498 enfants inclus dont 249 prématurés <33SA sans bronchodysplasie pulmonaire. Taux d'hospitalisation des prématurés <33 SA significativement élevé par rapport aux enfants nés à terme (14,1% Vs 2%, p<0.0001). Hospitalisation pour tous types de bronchiolite (VRS + et VRS-) des prématurés RR=7 IC 95% [2.79-17.57] par rapport aux enfants nés à terme	NP=1
Pezzotti 2009 (50) Italie	Etude rétrospective multicentrique 2000-2006	Bronchiolite < 24 mois chez des enfants prématurés <36 SA	Description	Taux d'hospitalisation pour bronchiolite et critères associés au risque d'hospitalisation dans les 18 premiers mois de vie des prématurés <36 SA	N= 2558 enfants inclus ; taux plus élevés d'hospitalisation : -sexe masculin : (p=0,02), -faible poids de naissance (p<0.01), -prématurité <32 SA (p=0.01), - BDP (p=0.04)	NP 1
Lanari, 2015 (43) Italie	Etude de cohorte prospective multicentrique 2009-2012	Bronchiolite chez les prématurés de 33 SA et + et enfants nés à terme (constitution de la cohorte à la naissance)	Description	Evaluation de l'association entre exposition tabagique pendant la grossesse et hospitalisation pour bronchiolite	N= 2314 patients inclus. En analyse multivariée : Risque d'hospitalisation augmenté en cas de tabagisme maternel durant la grossesse : HR 1.3, IC95% [0.9-1.09], et d'exposition maternelle à un tabagisme passif durant la grossesse : HR 1.8 (1.1-2.9), p=0.024.	NP 1
Green, 2016 (51), Angleterre	Etude nationale rétrospective 1979-2011	Bronchiolite hospitalisés < 1 an	Description	Hospitalisation secteur conventionnel ou USI	N= 468 138 épisodes de bronchiolite recensés. Taux d'hospitalisation pour bronchiolite en 2011 : 46.1 pour 1000 enfants (IC95% [45.6-46.6])	NP 1

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
					Taux d'hospitalisation augmentant de 1.8% chaque année et faible augmentation du taux d'hospitalisation en USI 1.3 à 1.6 pour 1000 enfants hospitalisés entre 2004 et 2011. Après ajustement, association de facteurs au risque d'hospitalisation pour bronchiolite : jeune âge maternel, classe sociale défavorisée, petit poids de naissance, tabagisme maternel	
Blanken, 2013 (44) Pays-Bas	Etude de cohorte prospective multicentrique (41 centres hospitaliers) 2 cohortes Juin 2008-Septembre 2009 et Septembre 2009 Janvier 2011	Bronchiolite < 2 ans enfants prématurés de 32 SA+1 j jusqu'à 35 SA +6 j	Description (cohorte constituée à la naissance)	Evaluer l'association de certains facteurs au risque d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS	N= 2514 enfants inclus ; 1 ^{ère} cohorte 1127 patients ; 2 ^{ème} cohorte 1194 patients. 198 hospitalisations dont 129 patients VRS+ (5,1%) Risque d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS comparables dans les 2 cohortes (5.7% versus 4.9%). A partir de la 1 ^{ère} cohorte construction d'un modèle prédictif d'une hospitalisation pour bronchiolite à VRS en utilisant 4 critères : atopie familiale (OR 1.9; IC95 1.1–3.2), période de naissance (14/08-1/12) (OR 2.6; 1.6–4.2), allaitement maternel < ou = à 2 mois (OR 1.7; 1.0–2.7) et sibilants ou mode de garde collectif (OR 4.7; 1.7–13.1). Modèle prédictif valide après application sur la 2 ^{ème} cohorte. Aire sous la courbe 0.703 (IC95% 0.64–0.76)	NP 1
Chatzimichael, 2007 (32) Grèce	Etude prospective 2001-2005	Bronchiolite 2-24 mois hospitalisés	Sévérité bronchiolite définie par score de gravité RDAI > ou = 15	Evaluer l'association de facteurs environnementaux et mode alimentaire à la sévérité de la bronchiolite	N= 240 enfants inclus Comparés aux enfants allaités plus de 4 mois et non exposés tabagisme passif Taux de bronchiolite sévère élevé des enfants allaités < 4 mois et exposés tabagisme passif RR=16.2 IC95% [6-34.3] élevé chez enfants exposés tabagisme passif allaités > 4 mois RR =1.9 IC95% [0.8-5.1] élevé enfants allaités <4 mois non exposés tabagisme passif RR= 9.8 IC 95% [3.5-27.9]	NP 2 Unicentrique
Balekian 2016 (33) Etats-Unis	Etude prospective unicentrique 1998-2006	Cohorte constituée d'enfants dont la mère avait un suivi initié au sein du Massachusetts General Hospital Obstetric Maternal study	Codage équivalent à bronchiolite graves -BAN : -VRS -pneumonie virale -asthme -wheezing chez patient hospitalisé <12 mois	Evaluer l'association dermatite atopique et bronchiolite sévère durant la première année de vie.	N= 5407 enfants inclus nés de 4660 mères incluses à l'étude ; Augmentation du risque de bronchiolite sévère en cas de dermatite atopique : OR 2.72, IC 95% [1.60-4.63]	NP 1 Etude sur registres
Papoff, 2011 (34) Italie	Etude prospective sur 4 saisons épidémiques 2004-2009	Première bronchiolite hospitalisée nourrissons < 12 mois, nés à terme (>37 SA),	Recours à la ventilation mécanique en USI (définissant sévérité de l'épisode respiratoire)	Evaluer l'association de facteurs démographiques et bronchiolite sévère	N=310 patients inclus ; bronchiolite sévère n=16 (5,1%) : poids de naissance plus faible p<0.04 ; poids à l'admission plus faible p<0.01 ; plus jeune âge p<0.001 ; présence plus fréquente de sibilants (p=0.03) par rapport aux bronchiolites non sévères.	NP2 Etude unicentrique

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Lanari, 2016 (45)	Etude prospective multicentrique Novembre 2009- Novembre 2011	Bronchiolite enfants nés prématurés (33-34 SA), 35 -37 SA et à terme <12 mois	questionnaire adressé aux parents	Evaluation de l'association de l'exposition à la pollution atmosphérique et bronchiolite	N= 1874 enfants , cohorte constituée à la naissance ; 85 patients (4,7%) hospitalisés pour première bronchiolite. Taux d'hospitalisation pour bronchiolite augmenté pour les enfants exposés à la pollution atmosphérique HR 1.99 [1.15-3.44] par rapport aux autres enfants.	NP =3 Evaluation de la pollution atmosphérique par les parents.
Perez-Yarza, 2015 (46) Espagne	Etude prospective multicentrique Octobre 2006 à Avril 2008	Bronchiolite hospitalisée la première année de vie chez les prématurés nés à 32-35 SA	Description	Evaluer l'association de facteurs de risque/protecteurs et bronchiolite première année de vie	N= 766 enfants inclus et analysés Augmentation du risque de bronchiolite avec le jeune âge maternel OR 1.04 IC95% [1.02-1.07] p =0.002; faible poids de naissance OR 1.54 [1.04-2.27] p <0.05 ;	NP=1

► Conclusion

Evaluation de la gravité :

Aucun score ne peut être recommandé sur un plan analytique et qualitatif, mais il existe une cohérence sur les items recueillis.

La grande majorité des scores recueillent (Grade A)

- la FR (rarement interprétée en fonction de l'âge)
- les signes de détresse respiratoire soit détaillés, soit par évaluation globale (signes associés tirage intercostal inférieur, tirage sus-sternal, balance thoraco abdominale, battements des ailes du nez)
- les signes auscultatoires : sibilants, crépitants et pour certains la perception du murmure vésiculaire.

Les interventions médicales recommandées pour évaluer la gravité sont :

- L'hypoxémie mesurée par la SpO₂% et recours à l'oxygénothérapie (Grade A)
- La diminution de l'alimentation < 50% des apports alimentaires (sur 24h) (Grade C)

Evaluation des critères de vulnérabilité :

Certains critères de vulnérabilité reposent sur un risque associé à la ventilation mécanique et/ou de transfert en USI :

- Des co-morbidités :
 - cardiopathie congénitale avec shunt non opérées (retentissement hémodynamique) (Grade A)
 - les maladies neuro musculaires, la trisomie 21 (Grade A), les déficits immunitaires (Grade C)
- L'âge < 2 mois (Grade B)
- La dysplasie broncho pulmonaire (ventilation néonatale) (Grade A)
- Le petit poids (Grade C)

Les critères d'environnement et sociaux associés à la gravité :

- Le tabagisme passif (Grade A)
- Pour les prématurés de 32-35SA : le tabagisme passif, le tabagisme pendant la grossesse, la crèche, la fratrie, la naissance autour de l'épidémie. (Grade A)
- Pour les grands prématurés : la fratrie, la sortie de néonatalogie en période épidémique (Vallois-Dehouck marine, thèse de médecine, Lille 2017)
- La mère jeune (Grade A)
- La mère avec un faible niveau socio-économique (Grade A)

Les autres critères associés à l'hospitalisation :

- Le sexe masculin (Grade A)
- Le petit poids (facteur de confusion avec le terme dans des études américaines) (Grade C)
- La prématurité (Grade A) dont l'âge gestationnel varie selon les études
- La naissance par césarienne (Grade C)
- Pour les prématurés ; un allaitement < 4 mois, une ventilation néonatale, un petit poids ou une croissance pondérale rapide (Grade C)
- Les points forts : études avec de grands nombres de patients et parfois prospectives. Les limites : ces études sont sur questionnaires ou registres. Les résultats des études sont souvent présentés sous forme d'Odd ratio, les critères d'hospitalisation mal définis ou considérés comme facteur de gravité, et il existe de fait des biais protopathiques.

2.1.2 Avis du GT et recommandations

Les recommandations proposées par le groupe de travail sont rapportées ci-après.

Formes cliniques (légère, modérée, grave)	
C	Après la libération des voies supérieures (ex : désobstruction rhinopharyngée (DRP), il est défini 3 niveaux de gravité (légère, modéré, grave) afin d'évaluer la gravité et orienter la prise en charge du nourrisson et le besoin d'un recours hospitalier.
B	Les critères à évaluer pour déterminer le niveau de gravité sont : <ul style="list-style-type: none"> • l'altération de l'état général (dont le comportement anormal, hypotonie, geignement), • la fréquence respiratoire (mesure recommandée sur 1 minute), le rythme respiratoire (pauses), la fréquence cardiaque • l'utilisation des muscles accessoires (signes de lutte), • la prise alimentaire (à évaluer par rapport aux apports habituels- (allaitement maternel et/ou artificiel et/ou diversification), si disponible, la saturation en oxygène (SpO2) mesurée par oxymètre de pouls en air ambiant,
AE	Les données de fréquence respiratoire (FR) et fréquence cardiaque (FC) sont à évaluer et à chiffrer selon l'âge du nourrisson. Elles doivent être notées dans le dossier médical
AE	Un oxymètre de pouls pédiatrique pourrait être utile pour l'évaluation de la BAN quel que soit le lieu de prise en charge (dans les salles d'examen libérales et hospitalières)

► Critères de gravité et définition des formes cliniques

Forme clinique	Légère	Modérée	Grave
État général altéré (dont comportement)	Non	Non	Oui
Fréquence respiratoire (mesure recommandée sur 1 minute)	< 60/min	60-69/min	≥ 70/min ou < 30/min ou respiration superficielle ou bradypnée (<30/min) ou apnée
Fréquence cardiaque (>180/min ou <80/min)	Non	Non	Oui
Utilisation des muscles accessoires	Absente ou légère	Modérée	Intense
SpO2% à l'éveil en air ambiant	> 92%	90% < SpO2% ≤ 92%	≤ 90% ou cyanose
Alimentation*	>50%	< 50% sur 3 prises consécutives	Réduction importante ou refus
	*(à évaluer par rapport aux apports habituels : allaitement maternel et/ou artificiel et/ou diversification)		
Interprétation	Les formes légères sont définies par la présence de tous les critères	Les formes modérées sont définies par la présence d'au moins un des critères (non retrouvées dans les formes graves)	Les formes graves sont définies par la présence d'au moins un des critères graves

► Critères de vulnérabilité et critères environnementaux

Il existe des critères de vulnérabilité et des critères environnementaux nécessitant une vigilance accrue lors de l'évaluation de l'épisode de bronchiolite aiguë du nourrisson car ceux-ci apparaissent comme des facteurs associés à un risque d'hospitalisation plus élevé. Il en est de même de la date de début de la gêne respiratoire (< 48 heures ou non).

Critères nécessitant une vigilance accrue	
B	<p>Les critères de vulnérabilité sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prématurité <36 semaines d'aménorrhée (SA) • Age < 2 mois en tenant compte de l'âge corrigé (risque d'apnées) • Des comorbidités : <ul style="list-style-type: none"> ✓ Dysplasie broncho-pulmonaire ✓ une ventilation néonatale prolongée ✓ Cardiopathie congénitale avec shunt non opérée (retentissement hémodynamique), ✓ Les déficits immunitaires ✓ Les pathologies avec risque accru de toux inefficace et fatigabilité musculaire (les maladies neuro musculaires, polyhandicaps, trisomie 21, etc.) ✓ Enfants présentant une indication de traitement par Palivizumab
A à C	<p>Les critères environnementaux sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Des contextes sociaux ou économiques défavorables, des difficultés d'accès aux soins ne permettant pas un retour à domicile (Grade C) • Pour les prématurés ≤ 35 SA (grade B) : <ul style="list-style-type: none"> ✓ Tabagisme pendant la grossesse (grade A), ✓ Tabagisme passif (grade A), ✓ Naissance dans la période autour de l'épidémie à VRS (grade B) ✓ Fratrie (grade C), ✓ Crèche (grade A) ✓ Absence d'allaitement maternel (Grade A) • Tabagisme passif (augmente le risque de recours de soins (grade A) ou d'hospitalisation en réanimation) (grade C)
AE	<p>La date du début des signes de lutte ou de la toux : risque d'aggravation pendant les premières 48 heures.</p>

Une check-list est proposée aux soignants pour évaluer la gravité de l'épisode de bronchiolite aiguë.

Bronchiolite aiguë du nourrisson (<12 mois) Check List pour l'évaluation initiale après désobstruction nasale et chez un enfant calme	
✓	Quel est l'état général ? Le comportement est-il altéré (modification du comportement, hypotonie, mauvaise impression clinique) ?
✓	Y a-t-il des critères de gravité ? Fréquence Respiratoire sur 1 minute (> 60/ min ou <30/min) Fréquence cardiaque (>180/min ou <80/min) Pauses respiratoires Respiration superficielle Signes de lutte respiratoire intenses : mise en jeu des muscles accessoires intercostaux inférieurs, sternocléidomastoïdiens, et un balancement thoraco abdominal, battement des ailes du nez. Alimentation : < 50% de la quantité habituelle sur 3 prises consécutives ou refus alimentaire SpO2 < 92%
✓	Y a-t-il des critères de vulnérabilité ? : < 2 mois d'âge corrigé prématurité <36 SA Comorbidités : cardiopathie congénitale avec shunt, pathologie pulmonaire chronique dont dysplasie broncho-pulmonaire, déficit immunitaire, pathologie neuromusculaire, polyhandicap Contexte social ou économique défavorable Capacité de recours aux soins ne permettant pas un retour au domicile

2.2 Quels sont les critères d'adressage aux urgences ?

2.2.1 Analyse de la littérature

Il a été retenu pour l'analyse:

- Les études précédentes
- 1 RBP internationale : recommandations anglaises NICE 2015 (7)
- 1 évaluation des pratiques (57)

► Synthèse des recommandations

Seules les recommandations anglaises (7) recommandent un adressage aux urgences immédiatement lorsque le nourrisson présente des apnées, une détresse respiratoire sévère, une cyanose, une SpO2<92% en air ambiant ainsi qu'une fréquence respiratoire supérieure à 60/min, une prise alimentaire réduite ou des signes cliniques de déshydratation.

► **Synthèse des essais**

La recherche systématique de la littérature a retrouvé un article (57).

Tableau 6. Études cliniques sur les critères d'adressage aux urgences

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Cret 2014 (57) France	Evaluation des pratiques Questionnaires fermés (déc 2012 et janvier 2013)	Bronchiolite < 2 ans	questionnaire	Facteurs associés aux prescriptions et à l'hospitalisation	<p>N = 662 nourrissons (220 pédiatres libéraux ont répondu)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 56% prescrivent kiné : pas de facteur associé - 40% prescrivent B2-mimétiques : facteurs associés= sup. 3 mois, pas de toux, présence gêne respiratoire et atopie familiale - 20% prescrivent corticoïdes oraux: pas de facteur associé - 10% corticoïdes inhalés : pas de facteur associé - 10% hospitalisés : facteurs associés= inf 3 mois, nb habitants>20 000, nourrisson vu pour la 1^{ère} fois, difficulté alimentaire 	NP=3

► Conclusion

L'analyse de la littérature retrouve peu d'éléments sur les critères d'adressage aux urgences pédiatriques en tant que tels. Le recours aux urgences implique la nécessité d'une évaluation ou surveillance médicalisée pour décider ou non d'une hospitalisation. Il est recommandé d'analyser les critères de gravité clinique, de vulnérabilité, et d'environnement pour classer la gravité de la bronchiolite et définir le niveau de recours aux soins. Ces critères sont ceux de l'hospitalisation. L'existence d'au moins un de ces critères peut justifier son adressage aux urgences, pédiatriques de préférence.

2.2.2 Avis du GT et recommandations

Formes cliniques et circuit de prise en charge	
Forme clinique grave	
B	Les formes graves relèvent d'une hospitalisation systématique
Forme clinique modérée	
B à C	<p>Dans le cas des formes modérées, les signes cliniques et l'évolution sont variables. L'hospitalisation doit être discutée au cas par cas après l'évaluation clinique par le médecin de 1er recours en prenant en compte les critères de vulnérabilité et d'environnement (check-list)</p> <p>Sont à hospitaliser (UHCD ou unité conventionnelle) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les formes modérées relevant d'une oxygénothérapie (SpO₂% < 92%) et/ou nécessitant un support nutritionnel (diminution d'au moins 50% des apports habituels sur 3 prises successives) • Les formes modérées associées à un des critères de vulnérabilité suivants : <ul style="list-style-type: none"> - un âge < 2 mois en tenant compte de l'âge corrigé (risque d'apnées) (grade B) - une cardiopathie congénitale avec shunt, une pathologie neuro-musculaire, un polyhandicap, un déficit immunitaire - un contexte médico-socio-économique ou de recours aux soins ne permettant pas un retour à domicile
Forme clinique légère	
C	La prise en charge en soins primaires est la règle, le recours hospitalier se justifie au cas par cas après l'évaluation clinique par le médecin de premier recours.
AE	Il est recommandé de mettre à disposition dans les services d'urgence et dans les cabinets des soignants une check-list en précisant les critères à rechercher.
AE	La formalisation d'un réseau pédiatrique libéral de second recours et/ou une régulation pédiatrique dédiée à la BAN pour les médecins de soins primaires et soignants permettrait d'optimiser le parcours de soins, selon l'organisation locale et territoriale. Ex. : ligne téléphonique médicale dédiée, télé-médecine...

2.3 Quelles modalités de transport selon la gravité ?

Il n'a pas été identifié de données sur cette question.

2.3.1 Avis du GT et recommandations

Modalités de transports, critères d'hospitalisation en réanimation**Modalités de transport pour les formes graves**

AE	Pour les formes graves : transport médicalisé organisé avec le régulateur du Centre 15.
AE	Les moins de 2 mois doivent être confiés préférentiellement à des SMUR néonataux ou pédiatriques selon l'organisation locale dans un couchage permettant de surveiller la fréquence respiratoire, ou au mieux dans un incubateur
AE	Un support en pression (CPAP, LHD) devrait être proposé dès le lieu de prise en charge

2.4 Quels sont les critères d'hospitalisation ?**2.4.1 Analyse de la littérature**

Il a été retenu pour l'analyse:

- 4 RBP internationales : recommandations anglaises NICE 2015 (7), italiennes (9), canadiennes (11) et australienne-néozélandaise (10) 2 études de cohorte prospectives
- 1 étude observationnelle

► Synthèse des recommandations

Les recommandations anglaises NICE 2015 (7), italiennes Italie 2014 (9) et canadiennes (11) et australo-néozélandaises émettent des recommandations sur les critères d'hospitalisation. La majorité des recommandations sont en accord.

Les recommandations anglaises (7), italiennes (9), canadiennes (11) et australo-néozélandaises recommandent une hospitalisation en cas de détresse respiratoire sévère, d'apnées, une SpO₂<92%, une prise alimentaire réduite, des signes de déshydratation et en fonction de l'âge < 6 sem à < 2 mois.

Les recommandations australiennes (10) recommandent d'hospitaliser les formes graves de bronchiolite avec une nécessité de discuter un transfert en unités de soins intensifs ou en réanimation. Les formes modérées doivent être admises aux urgences et seront soit hospitalisées soit après une période d'observation, un retour au domicile sera possible. Les recommandations italiennes (9) et australo-néo-zélandaise recommandent une hospitalisation en cas de bronchiolite modérée à sévère selon les critères de Wang à évaluer en fonction de l'âge, ou les recours aux soins spécifiques tels l'alimentation ou l'oxygène.

► Synthèse des essais

La recherche systématique de la littérature concernant l'hospitalisation d'enfants consultant pour bronchiolite a identifié quatre études (3, 24, 58, 59).

Tableau 7. Études cliniques sur les critères d'hospitalisation cliniques

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve ou Commentaires
Marlais, 2011 (24) Angleterre	Etude de cohorte prospective Avril 2009-Mars 2010	Bronchiolite consultant aux urgences pédiatriques	Evaluation de plusieurs critères (dont facteurs démographiques, durée des symptômes...) pour établir un score d'aide à la décision d'hospitaliser	Evaluation de l'association de critères à la décision d'hospitalisation pour bronchiolite	N= 449 patients inclus 163 patients hospitalisés (36%) 5 critères pertinents prédictifs d'une hospitalisation pour bronchiolite: âge, FR, FC, saturation en oxygène et durée des symptômes, (scores de 0 à 1 pour chaque item) intégrés dans le « bronchiolitis risk of admission scoring system ». Aire sous la courbe ROC de 0.81 IC95%(0.77-0.85) au seuil optimal pour le score de risque d'hospitaliser Curseur choisi pour hospitaliser :score sup. ou égal à 3 ; Se 74%, Spe 77%.VVP 67% VPN 83%.	NP=1 unicentrique
Voets 2006 (58) Belgique	Etude prospective de cohorte Novembre 2000 à Janvier 2002	Bronchiolite <24 mois à VRS consultant aux urgences pédiatriques Chu de Vrije (Belgique)	description	Evaluation de l'association de certains critères démographiques et clinique avec une hospitalisation pour bronchiolite	N= 378 patients inclus dont 117 hospitalisés (31%). Par rapport aux bronchiolites non hospitalisés, Taux d'hospitalisation augmenté en cas -Age <6 mois (Se 62%, Sp 72% et RR 2.68 d'hospitalisation), -FR> 45/ min (Se 68%, Sp 82% et RR 4.57 d'hospitalisation) - SaO2< 95% (Se 68%, SP 87% et RR d'hospitalisation 4.67).	NP=2 unicentrique
Marguet 2009 (59) France	Etude prospective de cohorte 2002-2004 multicentrique	Bronchiolite < 12 mois 1 ^{er} épisode hospitalisés	Evaluation critères âge, sexe, virus, score (1-18pts) oxygénothérapie, SpO2% Critères de sortie : SpO2%> 94%, FR normalisée, alimentation normalisée.	Evaluation durée hospitalisation	N=209, score clinique plus élevé chez les filles, les plus jeunes et plus bas chez les atopiques. Durée d'hospitalisation corrélée à l'oxygénothérapie la présence de VRS, la gravité du score.	NP=1 Critères de sortie homogènes
Pailhous 2015 (3) France	Etude observationnelle Un jour donné lors de la saison épidémique	Bronchiolite <24 mois consultant aux urgences pédiatriques	Description	Evaluer l'association de facteurs à une décision d'hospitaliser pour bronchiolite	N= 338 patients inclus. 145 patients hospitalisés (45.1%). Critères ayant conduit à une hospitalisation : -Aspect toxique OR=31IC95%(1-8.5) -FR>60/minute OR=3.4 IC95%(1.3-8.8) -Age<6 semaines OR=29.8 IC95%(7-125.4), -SaO2<94% OR=15 IC 95 % [4,2–60,1], -Difficultés alimentaires avec <50% des apports habituels OR= IC95%[2.2-10]	NP=3 Influence des recommandations de 2000 Variation selon les établissements

► Conclusion

Au même niveau que les scores, les critères d'hospitalisations sont liés à l'appréciation de la gravité de la bronchiolite qui peut différer selon le médecin examinateur ou recommandations locales (3). L'hypoxémie, la FR, l'âge, l'importance de la détresse respiratoire et l'alimentation apparaissent pertinents. Les limites sont dues au faible nombre d'études. On peut retenir les critères de gravité sus-définis. Au moins un critère grave suffit à l'hospitalisation, un recours à des soins spécifiques justifie une hospitalisation pour les formes modérées, les facteurs de vulnérabilité ou d'environnement justifieront d'une surveillance accrue dont le lieu dépend des structures hospitalières. Les critères d'hospitalisations qui ont été identifiés sont :

- Une altération de l'état général ; aspect toxique, hypotonie
- Une détresse respiratoire marquée
- Une FR élevée par rapport aux normes de son âge soit > 60/min
- Une hypoxémie < 92% et/ ou à un recours en oxygène en cas de détresse respiratoire aiguë
- Une normo ou hypercapnie
- L'existence d'apnée
- Une diminution des ingesta alimentaire > 50% de l'apport habituel sur 24h
- Un âge < 2 mois (6 semaines ?)
- Une cardiopathie avec shunt non opérée
- Une maladie neuro musculaire
- Un déficit immunitaire
- Une dysplasie broncho pulmonaire
- Un prématuré chez lequel il existe un tabagisme passif, une fratrie, un mode de garde en crèche, une naissance autour de l'épidémie.

► Avis du GT et recommandations

Formes cliniques et circuit de prise en charge	
Forme clinique grave	
B	Les formes graves relèvent d'une hospitalisation systématique.
Forme clinique modérée	
B à C	<p>Dans le cas des formes modérées, les signes cliniques et l'évolution sont variables. L'hospitalisation doit être discutée au cas par cas après l'évaluation clinique par le médecin de 1er recours en prenant en compte les critères de vulnérabilité et d'environnement (check-list) Sont à hospitaliser (UHCD ou unité conventionnelle) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les formes modérées relevant d'une oxygénothérapie (SpO2% < 92%) et/ou nécessitant un support nutritionnel (diminution d'au moins 50% des apports habituels sur 3 prises successives) • Les formes modérées associées à un des critères de vulnérabilité suivants : <ul style="list-style-type: none"> - un âge < 2 mois en tenant compte de l'âge corrigé (risque d'apnées) (grade B) - une cardiopathie congénitale avec shunt, une pathologie neuro-musculaire, un poly-handicap, un déficit immunitaire - un contexte médico-socio-économique ou de recours aux soins ne permettant pas un retour à domicile
Forme clinique légère	
C	La prise en charge en soins primaires est la règle, le recours hospitalier se justifie au cas par cas après l'évaluation clinique par le médecin de premier recours.
AE	Il est recommandé de mettre à disposition dans les services d'urgence et dans les cabinets des soignants une check-list en précisant les critères à rechercher.
AE	La formalisation d'un réseau pédiatrique libéral de second recours et/ou une régulation pédiatrique dédiée à la BAN pour les médecins de soins primaires et soignants permettrait d'optimiser le parcours de soins, selon l'organisation locale et territoriale. Ex. : ligne téléphonique médicale dédiée, télé-médecine...

2.5 Quels sont les critères d'hospitalisation en unité de soins intensifs (USI) / réanimation ?

2.5.1 Analyse de la littérature

Il a été retenu pour l'analyse:

- 5 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes (9) et, australo-néozélandaise (Predict 2016)
- Quatre études de cohorte : (60-63)

► Synthèse des recommandations

Les recommandations anglaises NICE 2015 (7), canadiennes (11) et italiennes 2014 (9) émettent des recommandations sur les critères d'hospitalisation en USI/réanimation.

Les recommandations anglaises (7) recommandent une hospitalisation en USI en cas d'apnées récurrentes, de signes d'épuisement ou un échec à maintenir une SpO2>92% malgré une oxygénothérapie.

Les recommandations canadiennes (11) recommandent une hospitalisation en USI en cas de détresse respiratoire sévère (fréquence respiratoire supérieure à 70/min, tirage ou geignement), une oxygène-dépendance pour SpO2>90%, des signes de déshydratation, une cyanose ou des apnées.

Les recommandations italiennes (9) recommandent une hospitalisation en USI en cas d'apnées compliquées de désaturation, de signes d'épuisement respiratoire nécessitant un support ventilatoire de type CPAP (*Continuous positive airway pressure*), de signes évoquant une dégradation de l'état général.

Les recommandations australo-néo-zélandaise (10), envisagent une hospitalisation en PICU en cas de bronchiolite grave ou lors d'une non amélioration, voire aggravation de la bronchiolite (désaturation, hypoxémie).

Il n'a pas été identifié de méta-analyse, ni de revues systématiques de la littérature sur cette question.

► Synthèse des essais

Quatre études de cohorte ont été identifiées sur cette question : (60-63)

Ces quatre cohortes regroupent 8957 nourrissons, dont 1557 ont été hospitalisés en réanimations ou soins intensifs, soit 17,3%. Elles sont détaillées dans le tableau ci-dessous. L'intensité de la détresse respiratoire, l'hypoxémie profonde, les troubles de l'alimentation et le jeune âge sont retrouvés dans les 4 études. Les paramètres étudiés ne sont pas identiques entre les 4 études, mais on retrouve les facteurs de vulnérabilité précédemment décrits : en particulier l'âge < 2 mois, le tabac, les co-morbidités, et également une condensation à la radiographie.

Tableau 8. Études cliniques sur les critères d'hospitalisation en soins continus, en réanimation.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve ou Commentaires
Hasegawa, 2015, (60) Etats-Unis	Etude de cohorte prospective 2007-2010	Bronchiolite hospitalisée <24 mois	Recours secondaire à des soins intensifs (après les 24 premières heures d'hospitalisation) -Transfert en lits de soins continus -recours à une ventilation mécanique	Evaluer l'association de facteurs démographiques et cliniques avec une hospitalisation en USI	N= 1762 patients, 331 en réanimation ou soins continus, 98 ventilés Critères prédictifs d'une hospitalisation en USI et/ou recours à une ventilation mécanique -Poids<5 livres (2.26Kgs) OR= 2.28 IC 95%(1.30-4.02) p=0.004 -FR>70/min OR 4.64 IC95% (2.86-7.53) p<0.001	NP=1
Damore, 2008, (61) Etats-Unis	Etude de cohorte prospective multicentrique 2004-2006	Bronchiolite <24 mois	Questionnaire, descriptif	Evaluer l'association de facteurs et l'admission en USI pour bronchiolite	N= 1459 patients inclus ; 583 patients hospitalisés (39%) ; 50 en USI (3.4%). Critères prédictifs d'admission en USI (par rapport au secteur conventionnel) : -âge <2 mois OR 4.14 IC 95% (2.05-8.34) -Consultation au SUP la semaine précédant l'hospitalisation : OR 2.15 IC95% (1.05-4.37); -Signes de lutte modérés à majeurs OR 2.56 IC95% (1.27-5.18) ; -alimentation perturbée OR 8.44 IC 95% (2.89-24.69)	NP=1
Mansbach 2012 (64)	Etude de cohorte 2007-2010 Prospective, multicentrique	Bornchiolite < 24 mois	Recours à une ventilation par CPAP ou intubation	Recherche des critères associés	N=2207, 379 hospitalisés en reanimation, 161 ventilés.age < 2mois [OR] 4.3; 1.7–11.5) et 2- 6 mois (OR=2,6[1 ;166-6,10], tabac pendant la grossesse (OR 1.4;1.1–1.9), le petit poids < 5 livres (OR 1.7;1.0–2.6), début récent de la DR (OR 1.6; 1.2–2.1), apnée (OR 4.8; 2.5–8.5), diminution alimentation (OR 2.5; 1.3–4.3), DR sévère (OR 11.1; 2.4–33.0), SpO2 < 85% (OR 3.3; 95% CI 2.0–4.8) et Rx avec condensation ou infiltrat (toutes sauf une sont anormales)	NP=1
Oakey 2017 (62)	Etude multicentrique australienne et néo-zélandaise rétrospective 2009-2011	Bronchiolite 2-12 mois	Hospitalisé en réanimation	Critères associés	N= 3589, 264 en réanimation (5,7%), dont 39% immédiatement. Cardiopathie avec shunt OR= 2.3 (1.5–3.5) <0.001 ; neuromusculaires OR= 2.2 (1.2–4.1) 0.01,, dysplasie broncho-pulmonaire OR= 1.6 (1.0–2.6) 0.04, prématurité, OR= 1.5 (1.0–2.1) 0.03, , âge 2-6 mois,OR= 1.5 (1.1–2.0), 0,007 2 ^{ème} bronchiolite, OR= 1.4 (1.0–1.9) 0.03, pas VRS	NP=1

► Conclusion

Les facteurs de risque associés à une hospitalisation en réanimation, dont le recours à une ventilation, CPAP ou intubation, sont liés de façon attendue à la gravité de la détresse respiratoire dont les apnées et les troubles de l'alimentation, et l'hypoxémie sévère (Grade A). On retrouve des facteurs de risque associés : le terrain âge < 2 mois (Grade A), la prématurité et petit poids de naissance (Grade C), et des comorbidités telles les cardiopathies congénitales, dysplasie bronchopulmonaire, neurologiques, et une radiographie anormale cause de majoration de l'effet shunt (Grade C). La capnie et les besoins en oxygènes ne sont pas étudiés en tant que critères d'hospitalisation en réanimation. Dans l'étude multicentrique australo-néozélandaise, les auteurs soulignent les prises en charge variables d'un centre à l'autre.

2.5.2 Avis du GT et recommandations

Formes cliniques et circuit de prise en charge (suite)	
Modalités de transport, critères d'hospitalisation en réanimation	
Modalités de transport pour les formes graves	
AE	Pour les formes graves : transport médicalisé organisé avec le régulateur du Centre 15.
AE	Les moins de 2 mois doivent être confiés préférentiellement à des SMUR néonataux ou pédiatriques selon l'organisation locale dans un couchage permettant de surveiller la fréquence respiratoire, ou au mieux dans un incubateur
AE	Un support en pression (CPAP, LHD) devrait être proposé dès le lieu de prise en charge
Critères d'hospitalisation en réanimation	
AE	Les critères d'hospitalisation en réanimation sont : <ul style="list-style-type: none"> • La constatation d'apnée(s) • Un épuisement respiratoire évalué sur la clinique, la capnie ($\geq 46-50$ mmHg) et le pH ($\leq 7,34$) • Une augmentation rapide des besoins en oxygène

2.6 Logigramme orientation (maintien à domicile, hospitalisation, recours aux urgences) selon le niveau de gravité

A l'issue de l'élaboration de ces recommandations (niveau de gravité, critères d'hospitalisation, etc.), il a été proposé par le GT, l'élaboration d'un tableau récapitulatif en vue de l'élaboration d'une fiche outil récapitulative (voir partie 6. Fiche pratique).

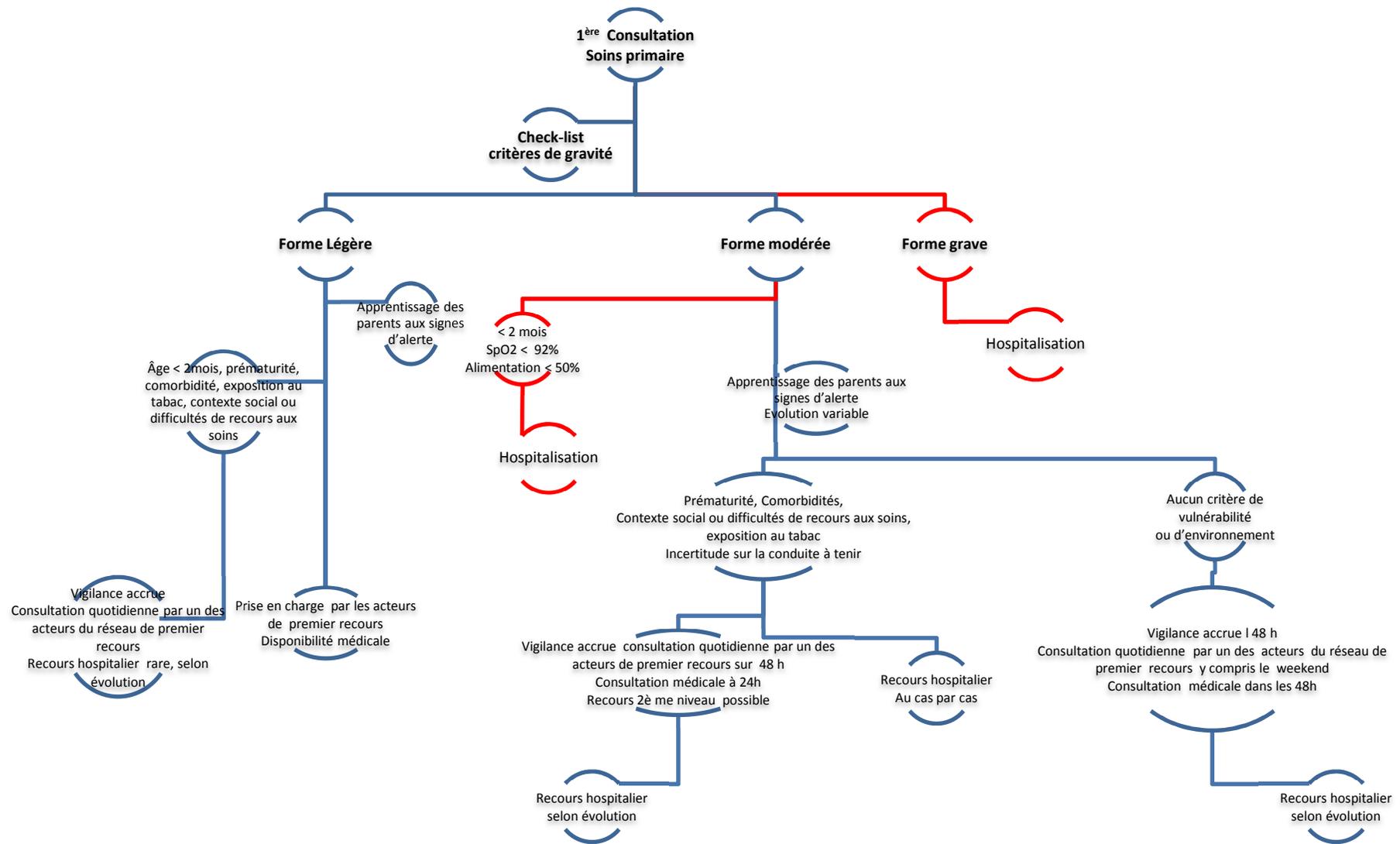
Critères pour définir le niveau de gravité et prise en charge initiale selon le niveau de gravité

Forme	Légère	Modérée	Grave
État général altéré (dont comportement)	Non	Non	Oui
Fréquence respiratoire (mesure recommandée sur 1 minute)	< 60/min	60-69/min	≥ 70 /min ou < 30/min ou respiration superficielle ou bradypnée (<30/min) ou apnée

Forme	Légère	Modérée	Grave
Fréquence cardiaque (>180/min ou <80/min)	Non	Non	Oui
Utilisation des muscles accessoires	Absente ou légère	Modérée	Intense
SpO2% à l'éveil en air ambiant	> 92%	90% < SpO2% ≤ 92%	≤ 90% ou cyanose
Alimentation*	>50%	< 50% sur 3 prises consécutives	Réduction importante ou refus
	*(à évaluer par rapport aux apports habituels : allaitement maternel et/ou artificiel et/ou diversification)		
Interprétation	Présence de tous les critères	Au moins un des critères modérés (aucun critère des formes graves)	Au moins un des critères graves
Prise en charge initiale			
Orientation (<i>domicile, hospitalisation, USI réanimation</i>)	Retour au domicile avec conseils de surveillance	Hospitalisation si : <ul style="list-style-type: none"> ✓ SpO2 < 92% (indication oxygène) ✓ Support nutritionnel nécessaire ✓ Age < 2 mois Hospitalisation à discuter si critères de vulnérabilité ou d'environnement	Hospitalisation systématique Hospitalisation USI / réanimation si : <ul style="list-style-type: none"> ✓ Apné(e)s ✓ Épuisement respiratoire ✓ Augmentation rapide des besoins en oxygène

En outre, un logigramme a été proposé par les experts du GT qui décline l'orientation (maintien à domicile, recours aux urgences, hospitalisation) des nourrissons selon la forme clinique de la BA.

Figure : évaluation de la gravité d'un épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois et orientation (maintien à domicile, recours aux urgences, hospitalisation).



2.7 Quelle pertinence des examens complémentaires ?

Il a été recherché des données sur l'identification de la pertinence des examens complémentaires :

- Biologie
- Virologie
- Radiographie de thorax
- Pertinence diagnostic différentiel
- Gaz du sang

2.7.1 Analyse de la littérature

► Données disponibles :

Il a été retenu pour l'analyse:

- 5 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), et recommandations italiennes (9) et australo-néo-zélandaise (10). Deux méta analyses (65, 66),
- 18 études dont 1213 études prospectives (59, 63, 64, 67-75) et 6 études rétrospectives (76-81).

► Synthèse des recommandations

La majorité des RBPs les plus récentes sont en accord.

Les recommandations anglaises (7), canadiennes (11), italiennes (9) et australiennes ne recommandent pas la réalisation de manière systématique de prélèvements bactériologiques pour la réalisation de cultures. Les recommandations américaines (6) ne mentionnent pas leur utilisation.

Les recommandations anglaises (7), canadiennes (11) et italiennes (9) ne recommandent pas la réalisation systématique de gaz du sang. La réalisation de gaz du sang est recommandée pour l'évaluation des formes graves. Les recommandations américaines (6) ne mentionnent pas leur réalisation.

Les recommandations américaines (6) et canadiennes (11) ne recommandent pas la réalisation d'une virologie des aspirations naso-pharyngées. Les recommandations italiennes (9) et australiennes (10) recommandent la recherche du VRS dans les sécrétions naso-pharyngées pour regrouper les patients porteurs du même virus, les italiennes mentionnent l'intérêt pour la surveillance épidémiologique. Les recommandations anglaises (7) ne la mentionnent pas.

Les recommandations sont homogènes pour ne pas recommander la réalisation systématique d'une radiographie de thorax, qui augmente le risque d'antibiothérapie inutile. Les recommandations anglaises (7), et canadiennes (11) et américaines (6) recommandent la réalisation d'une radiographie de thorax en cas de critères de gravité

► Synthèse des méta -analyses

Tableau 9. Revue systématique de la littérature sur la réalisation des examens complémentaires

Auteur, année, référence	Recherche documentaire (période ; nombre études incluses)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Chao, 2016 (65)	Méta-analyse et revue systématique : 4 études prospectives, une étude rétrospective. (3 études américaines, une étude espagnole, une étude canadienne)	Données de la radiographie de thorax dans la bronchiolite (trouble ventilatoire, condensation pulmonaire)	Critères de l'examen physique ou anamnestiques et « signes vitaux » prédictifs d'une anomalie de la radiographie de thorax chez les patients consultant aux urgences pédiatriques pour bronchiolite et susceptibles d'être traités par antibiotiques	n = 1139 - fréquence d'une anomalie à la radio. de thorax 6.8% IC 95% [4.3-10.6] à 23.1% IC 95% [17.9-29.3] <i>LR rapport de vraisemblance</i> - Crépitants : LR + 1.69 (IC 95% [1.13-2.51] (=+CXr) - Absence de fièvre : LR- 0.69 (IC 95% 0.50-0.94) -SaO ₂ <95% LR + 2.3 (IC95%[1.73-3.16] -absence de Fièvre<38°C ; absence deSaO ₂ <95% ; absence de FR>60/min : LR- 0.78-0.80 -Construction d'un modèle de probabilité avec un seuil à partir duquel un trt antibiotique sera entrepris si la probabilité d'une anomalie à la radio de thorax est assez élevée ; -Une SAO ₂ <95% seule ne montre pas de bénéfice dans la réalisation d'une radio de thorax -Une radiographie de thorax devrait être réalisée chez les enfants SaO ₂ <95% et/Ou DRA nécessitant une ventilation mécanique Risque de biais : -Pas d'aveugle dans une des études (étude rétrospective) -Une étude dans laquelle seuls des patients ayant une radio de thorax étaient inclus -Hétérogénéité des études
Bonadio, 2016 (66)	Meta-analyse risque bactérien chez les nourrissons VRS +			Pas de risque établi

► **Synthèse des essais**

Il a été identifié au total 18 études dont 13 études prospectives (59, 64, 67-75) et 6 études rétrospectives (76-81).

Tableau 10. Études cliniques sur les examens complémentaires

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve ou Commentaires
Arnoux, 2016 (76) France	Etude rétrospective descriptive CHU Marseille Octobre 2013- Mars 2015	Premier épisode de Bronchiolite hospitalisée < 24 mois	Mise en place d'un nouveau protocole au CHU de Marseille pour la prise en charge de la bronchiolite	Evaluer l'impact du protocole sur la réalisation de la radiographie de thorax pour bronchiolite	N= 599 patients inclus 355 ont eu une radiographie de thorax. (59,3%). 44,5% sont anormales. 151 radiographies de thorax prescrites hors protocole (42,5 %) Diminution de la prescription de radiographies de thorax de 38,5% en 3 ans.	NP=3 La prescription de radiographie de thorax reste un phénomène majeur malgré la mise en place du protocole, à l'origine d'une prescription par excès par antibiotique
Nazif 2017 (81)	Etude rétrospective descriptive	Nourrissons hospitalisés pour BAN		Facteurs cliniques associés à une radio anormale	N=811, 553 (68%) ont une Rx, 466 (84%) sont normales Les nourrissons sans fièvre et normoxiques ont trois fois plus de chance d'avoir une Rx normale	NP=2
Carsin, 2012 (78) France	Etude rétrospective Octobre 2010 à Mars 2012	1 ^{ère} Bronchiolite hospitalisée, sans pathologie chronique sous-jacente	Radiographie de thorax vs absence de radiographie de thorax	Evaluer l'apport de la radiographie de thorax dans la prise en charge de la bronchiolite	N= 232 patients inclus ; 73,4 % positifs pour le VRS. 227 enfants (97,8 %) avaient eu une radiographie thoracique : distension ou syndrome bronchique isolé (62,4 %), 36% sont anormales foyer de condensation (19,9 %) ou atelectasie (17,7 %). Prescription antibiotique dans 6 cas (2,6%) et diagnostic d'anomalie vasculaire dans 1 cas (0,4 %). Trente-cinq enfants (15,4 %) avaient eu une 2e radiographie thoracique (oxygène-dépendance prolongée (n = 21), détresse respiratoire (n = 11), fièvre persistante (n = 2), ou sans justification (n = 1)). Modification de la prise en charge suite à la 2 ^{ème} radio de thorax pour 6 enfants (35%) : antibiotiques (n=1) ou modification du positionnement (n=5). Aucun critère d'hospitalisation (y compris une SaO ₂ <94% en air ambiant) n'était lié à une anomalie radiologique particulière.	NP=2 Relecture radio. de thorax par sénior de radiologie en aveugle des données cliniques de l'enfant
Schuh 2007 (70) Canada	Etude prospective Novembre-Avril 2001-2005 (8h à 21h)	Bronchiolite 2-23 mois consultant aux UP	Réalisation systématique de Radio. de thorax 3 lectures (urgentiste, radiologue puis relecture en staff de radiologie)	Radio de thorax non compatible avec une bronchiolite (réf : lecture de l'imagerie par le radiologue)	N= 265 patients inclus 2 radiographies de thorax incompatibles avec dg de bronchiolite (0.75%) (Cardiomégalie et pneumopathie) Lecture identique des radiologues dans 97.9% des cas Modification de la décision d'antibiothérapie avant/après radio de thorax (lecture de l'urgentiste) : prescription d'antibiotique multipliée par 5	NP=2 Unicentrique Aveugle en partie (suspicion de bronchiolite mais présentation clinique non précisée aux radiologues)
Ecochard-Dugelay 2014	Etude de cohorte prospective	Bronchiolite <24 mois consultant	Radiographie de thorax	Radiographie de thorax vs absence de	N= 821 patients inclus ; 427 patients ont eu une radio de thorax (52.7%) dont	NP=1

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve ou Commentaires
Ecochard-Dugelay, 2014 France (75)		aux urgences pédiatriques d'un grand centre hospitalier		réalisation radio de thorax Critères prédictifs d'une anomalie à la radio de thorax chez les enfants se présentant pour bronchiolite	410 : radio. exploitable. 410 clichés lus en aveugle par 2 radiologues (concordance 84%) Anomalie radiologique dans 9,7% des cas (atélectasie, condensation pulmonaire) (n=40) En analyse multivariée : association significative entre réalisation d'une radio de thorax et âge < ou =3 mois (p=0.003), difficultés alimentaires (p<0.001), hypoxie (p=0.04), crépitants (p=0.003), râles bronchiques (p=0.004) Fièvre : seul critère prédictif d'une anomalie à la radio de thorax (p=0.02)	
Laham, 2014, (77) Etats-Unis	Etude rétrospective Octobre 2010- Avril 2012	Patients hospitalisés en USI pour bronchiolite	Dosage plasmatique de la PCT	Evaluer l'association de la PCT dans les co-infections bactériennes dans la bronchiolite et mesurer l'impact sur la prescription d'antibiotiques	N=40 patients inclus 88% des patients traités par antibiotiques ; seuls 38% d'entre eux présentaient une coinfection avérée PCT : meilleure sensibilité et spécificité pour le diagnostic de coinfection dans la bronchiolite par rapport à la NFS (p<0,0001).	NP=3 Faible effectif Unicentrique Un seuil de 1,5 ng/mL de PCT pour considérer l'enfant comme coinfecté aurait permis de réduire de 45 % les coûts entraînés par la prescription excessive d'antibiotiques
Marguet, 2008, (67) France	Etude de cohorte prospective Janvier 1995- Mars 1996	Premier épisode de Bronchiolite hospitalisé <12 mois	-Numération des cellules -Dosage de l'interleukine 8 (IL-8) dans les sécrétions bronchiques	Evaluation de l'association entre compte cellulaire et taux d'IL-8 dans les prélèvements et sévérité clinique	N= 44 enfants inclus Prédominance des PNN dans les prélèvements (85.4 [77.8-89.4]) Taux d'IL-8 significativement augmenté (p=0,037) chez les enfants avec une SaO2<92%	NP=2
Cebey-Lopez, 2016, (68) Espagne	Etude de cohorte prospective multicentrique 2011-2013	Bronchiolite à VRS hospitalisés <24 mois	Description	Bactériémie définie par la positivité de la PCR sanguine et/ou des hémocultures	N=66 patients inclus ; Suspicion de coinfection pour 34.9% des patients (n = 23). Bactériémie avérée chez 10.6% des patients (n=23) (<i>H. Influenzae</i> n=4 et <i>S. Pneumoniae</i> n= 2). Recours à un support ventilatoire : plus élevé p<0.001 Durée d'hospitalisation plus longue p=0.007	NP=3 Seules les bronchiolites à VRS analysées Faible effectif
Mansbach,	Etude de cohorte	Bronchiolite <24	Mesure du taux de	Association taux de	N= 258 patients	NP=2

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve ou Commentaires
2012 (64)	prospective multicentrique Décembre 2005- Mars 2006	mois consultant aux urgences pédiatriques	LDH dans les sécrétions nasopharyngées	LDH et hospitalisation > 24 heures	-160 VRS ; 25 MPV+ -Taux élevé de LDH associé à une durée de séjour hospitalier <24heures par rapport aux enfants ayant un taux bas OR 0.45 IC95% (0.23-0.90)	Etude pilote dosage LDH dans les ANP pour aide à la décision médicale
Hasegawa, 2015, (69) Etats-Unis, Finlande	Etude prospective multicentrique 2007-2010	Bronchiolite<24 mois hospitalisée	Mesure de la charge virale VRS par PCR dans les aspirations naso-pharyngées	-Hospitalisation >3jours -Admission en USI - recours à une ventilation mécanique	N=2615 patients inclus 1764 Bronchiolite à VRS (67%) -Charge virale VRS élevée associée à hospitalisation>3 jours P<0.001 par rapport aux autres groupes -recours à intubation/VNI : risque augmenté en cas de charge virale élevée p=0.003	NP=1
Leahy 2016 (71) Irlande	Etude de cohorte prospective contrôlée 2009-2012	Bronchiolite <18 mois hospitalisés pour bronchiolite	Dosage plasmatique de l'IL 15	-Durée de séjour hospitalier -Admission en USI -Besoin en oxygène -Nécessité d'une ventilation mécanique	N=88 patients inclus ; 43 contrôles -taux d'IL15 corrélé à la sévérité de l'épisode respiratoire -expression de l'ARN m de l'IL15 dans les cellules mononuclées circulantes significativement élevée chez les enfants présentant une bronchiolite modérément sévère par rapport au groupe contrôle et au groupe bronchiolite sévère	NP=1 Unicentrique
Marguet 2009 (59) France	Etude de cohorte prospective multicentrique Novembre-Mars 2002-2004	1 ^{ère} Bronchiolite <12mois, hospitalisation	Virologie des sécrétions naso-pharyngées (Imunofluorescence puis PCR)	-Durée hospitalisation -taux de SaO2 -durée d'oxygénothérapie	N=209 patients inclus -VRS dans les ANP : risque d'hospitalisation>5 jours augmenté (OR=6.2 IC95%[2.99-12.80] -Portage de Rhinovirus : risque d'hospitalisation>5 jours diminué par rapport aux porteurs de VRS (OR=0.29, IC95% [0.09-0.90])	NP=1
Mansbach 2012, (64) USA	Etude de cohorte prospective multicentrique 3 saisons épidémiques 2007-2010	Bronchiolite chez enfants <24 mois hospitalisée	Virologie des aspirations naso-pharyngées	Association résultat de la documentation virologique et durée d'hospitalisation	N= 2207 patients inclus 72% VRS+ ; 26% HRV+ ; Comparés aux VRS+ seuls, une durée de séjour hospitalier ≥3 jours est moins fréquemment observée chez les enfants RVH + seuls AOR=0.36; IC95%(0.20–0.63); p<0.001 et chez ceux RVH + coinfectés avec d'autres virus que le VRS (AOR=0.39; IC 95% (0.23–0.66); p<0.001), Durée de séjour≥3 jours plus fréquemment observée chez les enfants coinfectés VRS+ RVH (AOR= 1.33; IC 95%, (1.02–1.73); p=0.04), par rapport aux patients VRS + seuls	NP=1
Jartti 2014 (80) Finlande	Etude cohorte prospective Finlande multicentrique	Bronchiolite < 2 ans hospitalisés	Virologie nasale	Association durée hospitalisation	N=408 , Durée hospitalisation plus courte avec RV (OR=0.45; 95% CI: 0.22-0.92; P = 0.03), RV seul pas de différence. Intérêt rechercher RV et VRS en même temps.	NP=1
Luginbuhl 2008	Etude prospective de cohorte	Nourrisson de moins 3 mois	Description	-Signes cliniques prédictifs de sepsis chez	N = 3066 dont 218 (7%) avec bronchiolite	NP=1

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve ou Commentaires
(72) Etats-Unis	multicentrique Février 1995-Avril 1998	fébrile		les nourrissons fébriles avec bronchiolite et fréquence d'un traitement antibiotique empirique -Fréquence association infection bactérienne sévère (IBS) et bronchiolite	Pas d'infection bactérienne systémique dans le groupe bronchiolite avec différence statistiquement significative $p < 0.001$	
Bilavsky, 2008 (73)	Etude prospective de cohorte 2 saisons épidémiques Décembre 2005-Mars 2007	Nourrissons de 3 mois et moins	Description	Evaluer l'association des infections bactériennes sévères à la bronchiolite	N=448 patients inclus, dont 136 patients diagnostiqués de bronchiolite (30,4%) Diagnostic d'une infection bactérienne sévère chez 30 patients des 312 sans bronchiolite (9.6%) vs. 3 sur 136 avec bronchiolite (2.2%) avec différence statistiquement significative ($p=0.005$)	NP=1 Unicentrique
Levine 2004 (74), USA	Etude prospective multicentrique sur 3 années consécutives Mars 1998-Mars 2001	Nourrissons fébriles <2 mois consultant aux urgences pédiatriques	Taux d'infection bactérienne sévère (IBS) chez patients VRS+ versus patients VRS-	IBS : définie par positivité d'un des 4 prélèvements suivants : -Infection urinaire -Bactériémie, - méningite bactérienne et -infection digestive d'origine bactérienne	N= 1248 patients inclus dont 269 (22%) patients VRS +. Recherche d'une IBS possible chez 1169 patients (94%) ; taux IBS 11.4% IC 95% (9.6%–13.3%). Taux d'IBS chez patients VRS+ 7.0% (17 sur 244; IC95%(4.1%–10.9%) comparé aux enfants VRS - 12.5% (116 sur 925; IC95%(10.5%–14.8%) (différence de risque statistiquement significative: 5.5%; IC95%(1.7%–9.4%).	NP=1
Kim 2016 (79), Corée	Etude rétrospective Janvier 2011 à Décembre 2012	Bronchiolite <24 mois consultant aux urgences pédiatriques	Radiographie de thorax	Taux de radio. anormale Critères prédictifs d'une anomalie de radio de thorax.	N=279 patients inclus. 26 radiographies anormales (9.3%) (24 : opacités ; 2 atélectasies) Critères associés à une anomalie à la radio de thorax : (analyse multivariée) CRP>0.3mg/dL et antécédent d'hospitalisation pour pathologie respiratoire	NP=3 Lecture en aveugle de clichés radiologiques.

► Conclusion

Les études concernant la réalisation d'examens complémentaires ne sont que rarement ciblées.

Les études sur la sévérité et les virus responsables montrent à de rares exceptions, que le VRS est associé à des formes graves avec des recours à l'hospitalisation et à un support ventilatoire plus fréquent. A l'inverse, à l'exception de rares études portant sur le RV-C (cf préambule), provoque des formes moins sévères, et les co-infections RV-VRS sont fréquentes, le VRS l'emportant sur la gravité (Grade A). Les co-infections n'ont pas fait la preuve d'être associées à des formes plus graves (Grade B) (Cf. préambule). La charge virale, probablement intéressante n'est pas standardisée. La radiographie de thorax n'est pas systématique, est anormale dans 9,7% à 44,5% des Rx réalisées selon les études (Grade B). Elle est à discuter dans les formes graves, d'évolution clinique anormale, de diagnostic différentiel, de comorbidités associées (Grade C).

La biologie (NFS) n'apparaît pas pertinente en tant qu'examen prédictif d'une infection bactérienne sévère, laquelle n'est pas pas favorisée par la présence d'une bronchiolite (Grade A). Ainsi, les prélèvements urinaires et hémocultures n'ont pas de pertinence dans la prise en charge d'une bronchiolite aiguë du nourrisson (Grade A). Les gaz du sang, recommandés dans la prise en charge des insuffisances respiratoires aiguës, dont ils contribuent à la définition, n'ont pas été étudiés dans la bronchiolite aiguë, l'hématose se résumant à la problématique de l'oxymétrie de pouls.

2.7.2 Avis du GT et recommandations

Examens complémentaires	
Diagnostic viral	
C	Le diagnostic étiologique n'est pas utile pour poser le diagnostic de bronchiolite aiguë (BA).
Examens biologiques	
B	Il n'est pas recommandé de prescrire des examens biologiques de façon systématique dans le cadre d'une bronchiolite aiguë du nourrisson, même fébrile.
Examens virologiques	
AE	La recherche systématique de virus n'est pas recommandée pour le diagnostic de BA.
AE	Chez le nouveau-né avec une fièvre bien tolérée et une BA, l'identification d'un virus peut limiter les examens complémentaires en milieu hospitalier.
AE	La recherche de virus est utile dans le cadre d'une veille épidémiologique.
C	La recherche de virus peut faciliter le cohorting des patients en milieu hospitalier.
C	La recherche des virus de la grippe en période épidémique (TDR ou autres) peut conduire à la prescription d'un anti viral spécifique.
Radiographie du thorax	
B	Il n'est pas recommandé de réaliser une radiographie thoracique de face de manière systématique, dans la prise en charge d'une BA, même fébrile.
B	Il n'est pas recommandé de pratiquer une radiographie thoracique de face chez un nourrisson avec une BA ne nécessitant pas une hospitalisation.
B	Il peut être discuté une radiographie thoracique de face dans les formes les plus graves ou à visée de diagnostic différentiel.
Gazométrie	
AE	Il peut être discuté une gazométrie (veineuse ou capillaire) dans les formes les plus graves

3. Thérapeutiques non médicamenteuses

Selon les données disponibles, seront traités dans la partie « Thérapeutique non médicamenteuse à visée respiratoire » : Prise en charge kinésithérapie, fluidifiants, ventilation assistée, oxygénothérapie, place du monitoring SpO₂, etc..

3.1 Existe-t-il des indications à la nébulisation de sérum salé hypertonique ?

Il a été recherché des données sur les indications à la nébulisation de sérum salé hypertonique dans les situations suivantes : aux urgences, en hospitalisation, en ambulatoire. Les modalités, les populations et la surveillance et effets secondaires ont été analysés.

3.1.1 Analyse de la littérature

► Données disponibles :

Il a été retenu pour l'analyse:

- 6 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes (9), australo-néo-zélandaises (10) et finlandaise (82)
- 8 méta analyses ou revues systématiques (83-90)
- 8 ECR (91-98)
- Une large étude retrospective (99)

Plusieurs études ont été exclues, soit déjà identifiées dans les revues systématiques et méta-analyses, ou en raison d'une grande hétérogénéité (100, 101) et (102) ou d'une étude de faible grade (103)

► Synthèse des recommandations

La majorité des RBPs les plus récentes sont en accord.

Les recommandations américaines (6) et canadiennes (11) ne recommandent pas l'utilisation de sérum salé hypertonique pour les enfants consultant aux urgences pour une bronchiolite; par contre, il est indiqué que le sérum salé hypertonique peut être administré en hospitalisation si la durée du séjour est longue ou supérieure à 72h.

Il en est de même pour le NICE (7), les recommandations australo-néo-zélandaises (10) et finlandaises (82) pour lesquelles l'utilisation de sérum salé n'est pas recommandée ; les recommandations italiennes (9) recommandent son utilisation aux urgences et durant l'hospitalisation (toutes les 2 heures durant les 6 à 8 premières heures puis toutes les 4 à 6 heures).

► Synthèse des méta -analyses

Plusieurs méta-analyses avec des résultats contradictoires sont retrouvées dans la littérature, en raison d'hétérogénéité des études incluses.

En 2013, une revue Cochrane (90) concluait que les nébulisations de sérum salé hypertonique pourraient diminuer la durée d'hospitalisation pour les bronchiolites hospitalisées non graves (mais sans diminution du taux d'hospitalisation) avec une amélioration des scores de sévérité.

De même, une autre méta-analyse (88, 104) retrouve une diminution de la durée d'hospitalisation à partir du 3^{ème} jour mais il est à noter une grande hétérogénéité des études.

En 2016, la ré-analyse par Brooks et al. (86) des études incluses dans la Cochrane met en évidence une hétérogénéité importante de ces études et conclut après avoir exclu une étude chinoise, en raison de critères différents de retour au domicile, à une absence de diminution de la durée d'hospitalisation avec les nébulisations de sérum salé hypertonique.

En 2017, la dernière revue Cochrane (85) concluait que les nébulisations de sérum salé hypertonique pourraient diminuer la durée d'hospitalisation pour les bronchiolites hospitalisées non graves ainsi qu'une diminution du taux d'hospitalisation et une amélioration des scores de sévérité.

La récente méta-analyse (84) conclut à un bénéfice limité de l'utilisation de SSH dans la prise en charge de la bronchiolite aigüe concernant la durée d'hospitalisation et le taux d'hospitalisation. La méta-analyse a également examiné les études avec un risque faible de biais et sans hétérogénéité et ne retrouve plus de résultats significatifs sur la durée d'hospitalisation.

En 2018, Zhang (83) rapporte une nouvelle meta-analyse limitée à 8 études mesurant l'effet du sérum salé hypertonique administré aux urgences sur le ratio d'hospitalisation. Son analyse rapporte une baisse de 16%, mais n'est significative que chez les enfants qui reçoivent du HS avec un bronchodilatateur, et ceux qui reçoivent au moins trois nébulisations, et dans les études homogènes. Cependant les bornes hautes sont égales à 1, suggérant une faible conséquence clinique.

Tableau 11.. Revues systématiques sur l'utilisation du sérum salé hypertonique.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire (période ; nombre études incluses)	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Heikkila, 2018 (84)	18 études en hospitalisation (n=2102) 8 études ambulatoires (n=1834)	Bronchiolite < 24 mois	SSH 3% vs NS 0,9% SSH vs trt standard sans nébulisations	Durée hospitalisation Taux d'hospitalisation	- Diminution durée hospitalisation : -0,481 jours (-0,750, -0,212) I ² : 66% et 0,408 jours (-0,733 - -0,083) avec I ² : 0% et <12 mois mais avec biais élevé Si études sans biais et non hétérogènes : résultat non significatif - Diminution du risque d'hospitalisation RR : 0,771 (0,619-0,959) avec I ² : 56% Hétérogénéité NP : 1
Heikkila 2018 (84)	10 études	Bronchiolites < 24 mois	SSH vs NS 0,9%	coût	Taux d'hospitalisation : 24.7% HSS et 32.6% témoins [OR: 0.80, 95%(CI) 0.67–0.96] et durée hospitalisation : 3.736 j (SSH) et 4.292 j (témoins) (différence: – 0.55 days, 95% CI – 0.96 to – 0.15)
Baron 2016 (87)	22 études : 9 ambulatoires et urgences, 13 hospitalisations	Bronchiolites < 24 mois	SSH vs NS ou témoins	Revue systématique	Réduction d'hospitalisation, bien tolérée, et efficacité possible chez les nourrissons hospitalisés au moins 72h 7 études ne montrent pas de différence entre les préparations salines.
Zhang 2017 (85)	28 études inclus dont 26 études dans la méta-analyse (n=4195 bronchiolites dont n=2222 traités par SSH) - 2 ambulatoires - 8 urgences - 1 urgence et ambulatoire - 17 hospitalisations	Bronchiolite < 24 mois	SSH 3% vs NS 0,9% (+/- bronchodilatateur) SSH vs bronchodilatateur SSH + bronchodilatateur vs trt standard	Durée hospitalisation Taux d'hospitalisation	- Diminution durée hospitalisation : -0,41 jours (-0,75, -0,07 ; p<0,02) I ² : 79% - Diminution du risque d'hospitalisation de 14% (RR : 0,86 (0,76-0,98) avec I ² : 7% - Peu d'EI surtout si non associée au bronchodilatateur - Amélioration score de gravité Seules 2 études en double aveugle SSH 3, 5 ou 7% NP = 1 Hétérogénéité ++
Zhang 2015 (89)	24 études (revues) 22 études (MA)		SSH +/- bronchodilatateur vs NS +/- bronchodilatateur SSH vs trt standard	Durée hospitalisation	- Diminution durée hospitalisation (15 études nourrissons hospitalisés) : - 0,45j soit 11h (-0,82, -0,08 ; p<0,01) mais I ² =82% - diminution risque d'hospitalisation chez les ambulatoires (7 études) : RR = 0,80 (0,67, 0,96) NP = 1 Effet modeste conclu pas les auteurs Hétérogénéité
Zhang 2013 (90)	11 études - 1 ambulatoire - 4 urgences - 6 hospitalisations		SSH vs NS (+/- bronchodilatateur) SSH vs bronchodilatateur SSH + bronchodilatateur vs	Durée hospitalisation	- Diminution durée hospitalisation (6 études nourrissons hospitalisés) : -1,15 (-1,49, -0,82 ; p<0,00001)

Auteur, année, référence	Recherche documentaire (période ; nombre études incluses)	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
			trt standard		- Pas de diminution chez les nourrissons en ambulatoire - Amélioration score de gravité NP = 1 Hétérogénéité ++
Brooks 2016 (86)	18 études		SSH vs NS +/- autre traitement	pas de diminution durée hospitalisation en excluant étude chinoise (mêmes études que Zhang ré-analysées)	Exclusion étude chinoise (critères différents de retour au domicile et durée hospitalisation beaucoup plus longue) NP = 1 Hétérogénéité des études limitées
Maguire 2015 (88)	15 études		SSH vs NS +/- autre traitement (Adrénaline, bronchodilatateur)	Diminution durée hospitalisation -0,36j (IC95% : -0,50 ; -0,22) I ² = 78%	- 2 études avec un risque de biais élevé - pas argument évident NP = 1 - Hétérogénéité des résultats
Zhang 2018 (83)	8 études	HS aux urgences	SSH vs NS ou ouvert	Admission en hospitalisation	Diminution de 16% des hospitalisations : RR 0.83, 95%CI 0.69-1.00, P = 0.05 Significatif : Bronchodilatateur associé : RR= 0.72, 0.52-0.99 p= 0.04 I ² =0% Au moins 3 nébulisations : RR= 0.65, 0.51-0.84 p= 0.01 I ² =0% Biais faible : RR= 0.83, 0.69-1.00 p= 0.05 I ² = 43%

► Synthèse des essais

La recherche systématique de la littérature concernant l'utilisation de nébulisations de sérum salé hypertonique dans la bronchiolite a identifié 8 essais randomisés d'un niveau de preuve élevé, dont quatre multicentriques : un essai ayant donné lieu à deux publications (91) / (92, 95, 104) et (98) et un uni-centrique (94). S'y ajoute une large étude rétrospective (99). Les études de Florin et d'Angoulvant se déroulent aux urgences et ne retrouvent pas de bénéfices sur le taux d'hospitalisation des bronchiolites consultant aux urgences. L'étude de Wu à l'inverse trouve une diminution du taux d'hospitalisation de 45%. Le traitement comprend l'ajout de salbutamol, et il faut traiter 8 nourrissons pour éviter une hospitalisation. L'étude d'Everard concerne des nourrissons hospitalisés pour bronchiolite oxygène-dépendante et ne retrouve pas de différence sur la durée d'hospitalisation comparativement à un traitement standard sans nébulisations (étude en ouvert). L'étude de Khanal (93) retrouve une diminution significative du score clinique de sévérité pour les nourrissons présentant une bronchiolite consultant aux urgences et traité par 2 nébulisations à 30 minutes d'intervalle de sérum salé hypertonique associée à L-épinéphrine versus du sérum physiologique associée à L-épinéphrine. Dans leur objectif secondaire, on retrouve plus de nourrissons éligibles au retour au domicile dans le groupe sérum salé hypertonique associée à L-épinéphrine. La seule étude en ambulatoire (97), incluant des nourrissons ayant des formes légères, montre une amélioration après sérum hypertonique de 3% mais l'effectif est faible.

De plus, une récente étude (96) rapporte des effets indésirables importants (détresse respiratoire pendant ou après les nébulisations et chute de plus de 10% de la SpO₂ : n=6,5% soit 4/61) avec les nébulisations de sérum salé hypertonique et plus de 90% d'effets indésirables mineurs conduisant à l'arrêt de l'étude qui comparait des modes de nébulisations différents

Tableau 12.. Études cliniques sur l'utilisation des nébulisations de sérum salé hypertonique (SSH).

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve ou Commentaires
Angoulvant 2017 (92) France	ECR Double aveugle multicentrique	N= 777 Admissions urgence	Nébulisations SSH vs Nébulisations sérum physiologique pas de salbutamol	Taux d'hospitalisation	Pas de diminution (48,1% HS vs 52,2% NS ; p=0,25) Diminution du score RDAI (17 points) de -0,7 (-1,2 ; -0,2) et de -1 (-1,7 ; -0,3) avant et après nébulisation p=0,006	NP= 1 Urgences Valeur clinique de la diminution des scores ?
Everard 2014 (104) Angleterre et Pays de Galle	ECR multicentrique en ouvert	N=158 HS N= 159 trt standard	SSH vs pas de nébulisations pas de salbutamol	durée hospitalisation	Pas de différence sur la durée hospitalisation (76,6h vs 75,9h) – HR : 0,97 (IC 95% : 0,75-1,20)	Etude reprise dans (91)) NP=2
Everard 2015 (91) Angleterre	ECR Multicentrique En ouvert Revue systématique (n=15 études)	N=158 HS N= 159 trt standard	SSH vs pas de nébulisations Pas de salbutamol	durée hospitalisation	Pas de différence sur la durée hospitalisation (76,6h vs 75,9h – HR : 0,97 (IC 95% : 0,75-1,20)	NP= 1 Revue sur 15 études effectuées en parallèle : diminution de 0,36 jours avec SSH
Khanal 2015 (93) Népal	ECR uni centrique double aveugle	Bronchiolite de 6 mois à 2 ans aux urgences et ambulatoires avec un score de Wang de 1 à 9	SSH + L-épinéphrine vs sérum physiologique + L-épinéphrine	Score clinique de sévérité	N = 99 - Diminution du score clinique de sévérité dans le groupe SSH (3,57+/- 1,41 vs 2,26+/- 1,15, p<0,01) - Plus de retour au domicile dans le groupe SSH ainsi qu'une diminution réadmission	NP=1 Pas de prise en compte de la durée d'hospitalisation
Florin 2014 (94) USA	ECR Double aveugle mono centrique	N=62 (31 nourrissons dans chaque groupe)	SSH vs NS salbutamol	Score RACS	Amélioration à H1 du score RACS dans le groupe NS (-4 vs -1,5 ; p=0,01) Pas de différence à H2	NP= 2 Aux urgences Faible effectif Nébulisations 90 minutes après Albutérol
Florin 2015 (99)	Analyse rétrospective multicentrique	N=63337 hospitalisations 953 enfants traités comparés à 953 non traités	SSH vs NS	Durée hospitalisation	SSH HSSS 2.3 j vs. Témoins 2.5 j; p=0.5 Diminution de 33% de rester plus de 4 jours OR= 0.67; 95%CI 0.47, 0.97; p=0.03- EI majeurs : détresse respiratoire (n=2), chute SpO2 > 10% (n=2) soit au total 6,5% ou 4 cas / 61 EI mineurs (toux, bronchospasme, pleurs, agitation, hypoxémie modérée et modification de la fréquence cardiaque):	NP=2

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aigue chez le nourrisson de moins de 12 mois

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve ou Commentaires
					91,8% (56/61)	
Sarrel 2002 (97),	ECR double aveugle multicentrique	N=65 ambulatoire	SSH3% vs NS	Score clinique	Amélioration du score clinique chez 33% des patients traités vs. 13% NS (p<0,005)	NP=2 Faible effectif
Wu 2014 (95)	ECR double aveugle multicentrique	N=408 Bronchiolite< 24 mois	SSH3% vs NS +salbutamol 1 nébulisation à 3 nébulisations et toutes les 8h chez les hospitalisés	Taux hospitalisation Score RDAI	Taux hospitalisation NS 42,6% vs SSH .22,9% : OR = 0.55 [95% CI, 0.36-0.83] Pas de différence sur le score clinique Pas de différence sur la durée d'hospitalisation	NP=1 Nombre de nébulisations, critères d'hospitalisation non précisé
Carsin 2017 (96) France	ECR Uni centrique ouvert	N= 61	Nébulisations SSH 3 nébulisations différentes : - Pari LC sprint - Pari LC sprint Baby - Baby nimbus (prototype à tamis)	Score de Wang	- EI majeurs : détresse respiratoire (n=2) et chute SpO2 >10% (n=2) soit au total 6,5% ou 4 cas / 61 - EI mineurs (toux, bronchospasme, pleurs, agitation, hypoxémie modérée et modification de la fréquence cardiaque): 91,8% (56/61)	NP= 2 Arrêt de l'étude en raison du nombre des effets indésirables Critère de jugement différent de la conclusion Pas de groupe contrôle Nourrissons hospitalisés
Morikawa 2018 (98)	ECR multicentrique Japon Puissance 75% calculée sur une sortie > 90% ç 2 semaines	N=128 Nourrissons VRS+ < 12 mois	HSS 3% vs. NS 4 nébulisations bronchodilatateurs	Durée hospitalisation Clinical score	Durée hospitalisation identique : 4.81 ± 2.14 jours HSS vs. NS 4.61 ± 2.18 Jours. Pas de différence sur oxygène, hématose, score clinique	NP=2 Calcul de puissance

► Conclusion

La place du sérum salé hypertonique dans le traitement de la bronchiolite aiguë continue de faire débat compte tenu des études qui diffèrent par leur intervention, les concentrations variables de sérum salé hypertonique, l'ajout ou non de bronchodilatateurs, l'hétérogénéité des populations étudiées et des critères étudiés, recours à l'hospitalisation ou durée de l'hospitalisation, scores cliniques différents. Les données de la littérature circonscrites aux articles de niveau de preuve élevé, et aux métaanalyses ou revues systématiques ne sont pas en faveur d'une recommandation des nébulisations de sérum salé hypertonique dans la bronchiolite aiguë du nourrisson. La réduction des signes cliniques est inconstante et s'avère faible, discutant l'impact clinique. L'effet sur la durée d'hospitalisation n'est pas démontré (Grade A), les recommandations nord-américaines retiennent un intérêt chez les nourrissons hospitalisés au moins 72h sur une large étude rétrospective (Grade C). Si l'administration de sérum salé 3% aux urgences ne modifie pas le recours à l'hospitalisation (Grade A), le débat continue avec la dernière méta analyse limitée à 8 études de faible biais qui trouve une tendance à diminuer ce recours. Les intervalles de confiance proches de 1 suggèrent un effet individuel aléatoire. L'association bronchodilatateur et sérum hypertonique n'a pas été assez étudiée pour pouvoir conclure. Les données ambulatoires se résument à une étude de faible effectif. Aucune donnée n'a été retrouvée chez les nourrissons ayant une atelectasie. La tolérance du sérum hypertonique apparaît bonne dans les études, mais il se doit d'être prudent car des désaturations sévères ont été rapportées lors d'administration sans oxygène (Grade B).

3.1.2 Avis du GT et recommandations

Thérapeutiques non médicamenteuses

Nébulisation de sérum salé hypertonique

- A** La nébulisation de sérum salé hypertonique n'est pas recommandée dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë aux urgences.
 La nébulisation de sérum salé hypertonique n'est pas recommandée dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë en hospitalisation.
 Les nébulisations de sérum salé hypertonique n'ont pas été étudiées chez des nourrissons ayant une atelectasie.

3.2 Existe-t-il une indication pour les autres fluidifiants ?

Données disponibles : Il a été retenu pour l'analyse:

- 1 méta analyse (105).

Plusieurs études ont été identifiées et ont été exclues de l'analyse (106, 107) en raison d'études reprises dans la méta-analyse Cochrane.

► Aucune étude postérieure à la revue n'a été identifiée. Synthèse des recommandations

La RBP les plus récentes : américaines (6), canadiennes (11), anglaises NICE (7) italiennes (9) et australo-néozélandaises (10) ne mentionnent pas l'utilisation de fluidifiants dans la prise en charge des bronchiolites.

► Synthèse des méta analyses

En 2012, une revue Cochrane (105) concluait à l'absence de bénéfice des nébulisations de Désoxyribonucléase (RhDNase) dans la prise en charge de la bronchiolite légère à modérée.

Tableau 13. Revues systématiques de la littérature sur la nébulisation de Désoxyribonucléase

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Enriquez 2012 (105)	Méta-analyse : ECR	Bronchiolite < 24 mois hospitalisées	- RhDNase vs placebo - RhDNase + autres traitements vs ces mêmes traitements	Durée hospitalisation	N = 3 ECR double aveugle (333patients) 2 multicentriques (USA et Pays bas) et 1 uni-centrique (Italie) - pas de différence durée hospitalisation - pas de différence score clinique ni durée O2 ni proportion patients nécessitant une ventilation mécanique ni effets indésirables Score FR en faveur groupe RhDNase mais non significatif Sifflements en faveur groupe contrôle mais non significatif NP : 1

► Conclusion

L'utilisation de nébulisations de Désoxyribonucléase a été peu étudiée et la synthèse des trois études n'apporte aucune preuve d'efficacité (Grade C). Aucune étude postérieure n'a été identifiée.

► Avis du GT et recommandations

Thérapeutiques médicamenteuses

Fluidifiants bronchiques, médicaments antitussifs, N acétyl- cystéine

C

Il n'est pas recommandé d'administrer des fluidifiants bronchiques de type rhDNase dans la prise en charge de la BA

3.3 Existe-t-il des indications à la désobstruction, au drainage des voies aériennes hautes ?

Il a été retenu pour l'analyse:

- 5 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes Italie 2014 (9) et australo-néozélandaises (10).
- 2 ECR unicentrique (108, 109)
- 1 étude prospective randomisée multicentrique en ouvert (110)
- 1 étude rétrospective mono-centrique (111).
- 1 étude observationnelle (112)

► Synthèse des recommandations

L'ensemble des RBPs les plus récentes sont cohérentes que cela soit sur les aspirations superficielles ou sur les aspirations profondes.

Les recommandations américaines (6) rapportent des données insuffisantes mais notent l'absence de bénéfice des aspirations profondes.

Celles du NICE (7) ne recommandent pas les aspirations sauf en cas d'apnée, de détresse respiratoire ou de difficulté alimentaire.

Les recommandations canadiennes (11) et italiennes (9) recommandent des aspirations superficielles (donc non profondes) et à intervalles fréquents.

Les recommandations australo-néozélandaises (10) ne recommandent aucune technique en routine, les aspirations ou instillations nasales de sérum salé pouvant être administrées pour améliorer les repas dans les formes modérées.

► Synthèse des essais

La recherche systématique de la littérature concernant la désobstruction des voies aériennes retrouve peu d'études. A noter que les études réalisées sur l'évaluation de la kinésithérapie par AFE comprennent une désobstruction nasale pour tous les patients

Physiopathologie

L'étude de Gomes (108) rappelle la physiopathologie de la bronchiolite qui est une infection des voies aériennes supérieures entraînant une inflammation des voies inférieures à l'origine d'une obstruction bronchique avec une augmentation du travail respiratoire.

La revue de la littérature de Sinha (113) rappelle que les nourrissons sont particulièrement sensibles à l'insuffisance respiratoire dans la bronchiolite en raison de certains facteurs développementaux et anatomiques. La respiration nasale est prédominante chez le nourrisson de moins de 6-12 mois sans être toujours exclusive, et le relai par une respiration buccale aléatoire (114). Les os occipitaux proéminents des nourrissons provoquent une tendance à la flexion du cou et à l'obstruction des voies aériennes supérieures. Une obstruction nasale du nourrisson peut majorer l'inconfort respiratoire. La fréquence de la rhinite dans la bronchiolite aiguë et ces conséquences sur la SpO₂% suggèrent la nécessité de libérer les voies aériennes avant d'évaluer le statut respiratoire de l'enfant.

Instillation nasale

Un essai prospectif randomisé multicentrique en ouvert (110) rapporte chez des nourrissons de moins d'un an présentant une bronchiolite avec une SpO₂ entre 88 et 94%, une amélioration dès la 5^{ème} minute de la SpO₂% après irrigation nasale avec du sérum salé isotonique comparé à du sérum salé hypertonique ou l'absence d'irrigation nasale. L'étude ne rapporte pas d'effet indésirable.

Une étude (109) compare le lavage nasal de nourrissons présentant une infection aiguë des voies respiratoires avec soit du sérum physiologique 0,9% soit de l'eau de mer 2,3% soit un groupe sans lavage nasal. Les auteurs rapportent une diminution de la congestion nasale, la rhinorrhée et la qualité du sommeil dans les groupes lavage nasal quel que soit le produit utilisé (sérum physiologique ou eau de mer). Cette étude comporte des biais (doute sur le double aveugle, entretien téléphonique pour évaluation).

Aspiration superficielle

Une étude observationnelle sur 40 nourrissons âgés de moins de 12 mois rapporte une augmentation de la SpO₂% après avoir été aspirés superficiellement (112)

Aspiration nasopharyngée

Une étude rétrospective mono-centrique (111) étudie les aspirations profondes. Cette étude rapporte une association significative entre l'augmentation de la durée d'hospitalisation et le pourcentage d'aspirations profondes les 24 premières heures (de façon proportionnelle).

Une étude récente (108) conclut à une diminution des paramètres d'effort respiratoire après une clairance naso-pharyngée rétrograde comparativement à une aspiration naso-pharyngée profonde dans la prise en charge des nourrissons hospitalisés pour bronchiolites aiguës. Les auteurs rapportent également moins d'épisodes de saignements nasales et de vomissements après une désobstruction naso-pharyngée par kinésithérapie.

Tableau 14. Études cliniques sur la désobstruction des voies aériennes.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve ou Commentaires
Gomez 2016 (108) Brésil	ECR 2013	Bronchiolite <12 mois hospitalisée	Clairance naso-pharyngé retrograde vs aspirations naso-pharyngée	Effets immédiats DRP vs aspirations profondes	N=100 nourrissons - A 10 et 30minutes : diminution FC, après DRP - pas de différence sur SpO2 et FR - Moins d'épisodes de saignements nasals et vomissements après DRP - Dans les formes modérées diminution signes de rétraction - Aspirations profondes : augmentation 6,7% sifflements et 19,5% signes de rétraction	NP 2 Critère de jugement principal défini largement Pas d'aveugle
Koksal 2016 (109) Turquie	ECR double aveugle mono centrique	Nourrissons <2 ans avec infection aigue des voies respiratoires N= 109 dont 38 eau de mer / 36 sérum physiologique et 35 contrôle pas	3 groupes : lavage nasal avec aspirateurs nasales ou pompes nasales et : - sérum physiologique 0,9% en 2 jours - eau de mer 2,3% en 1 jour Et un groupe contrôle : pas de goutte nasale	Différence sur la congestion nasale et les symptômes associés : rhinorrhée, épistaxis, toux, faiblesse, rythme sommeil, alimentation Examen à J1 et J7 et appel téléphonique à J3 et J5	N= 109 NRS Différence congestion nasal entre groupes A et B et groupe contrôle Différence également A et B vs contrôle pour rhinorrhée, qualité sommeil, Pas de différence sur la toux	NP : 3 Pas de description des groupes avant étude Problème double aveugle mais groupe contrôle sans solution nasale
Schreiber 2016 (110) Italie	Etude prospective randomisée multicentrique ouvert	N=47 NS N=44 SSH N= 42 trt standard	3 groupes en parallèles : irrigation nasal sérum isotonique vs hypertonique vs traitement standard		-Amélioration SpO2 après irrigation nasal avec sérum isotonique dès 5 ^{ème} minutes (95% vs 93% avec trt standard, p=0,003) - Amélioration à partir 50 ^{ème} minutes avec SSH - Pas d'EI	NP = 4 Pas de double aveugle
Moschino, 2016 Pays bas	Etude observationnelle	N=40	Mesure de la SpO2% avant et après	Amélioration de la SpO2%	Amélioration de 3,65% (médiane pre-SpO2 94%, IQR 92–95%; mediane post-SpO2 97%, IQR 96–99%; p<0.001) 8 enfants avaient une SpO2% < 92% (critère hospitalisation) puis SpO2% > 92%, 11 sont retournés à domicile	NP=4
Mussman 2013 (111) USA	Etude rétrospective mono- centrique	N= 695	Aspirations profondes avec système de vide vs aspirations non invasives	Durée hospitalisation	-Augmentation durée hospitalisation et aspirations profondes durant les 24 1ères heures (1,32j si pas d'aspi vs 2,44j si >60% aspi profondes ; p<0,01) - Interruption de plus de 4 heures associée à une augmentation durée hospitalisation	NP = 4

► Conclusion

Les nourrissons ayant principalement une respiration nasale, assurer une libération des voies aériennes supérieures est indispensable dans la prise en charge de la bronchiolite aigüe du nourrisson (preuve de concept).

Les données de la littérature suggèrent une amélioration de la SpO₂% après la libération des voies aériennes supérieures, en faveur d'une amélioration de l'hématose (Grade C). Par contre, aucune technique ne peut être recommandée par rapport à une autre. La désobstruction rhinopharyngée par instillation de sérum salé, telle que pratiquée en France n'a pas été étudiée. Les aspirations nasopharyngées seraient l'objet de plus d'évènements traumatiques (Grade C). Ces conclusions sont en accord avec les recommandations sur la rhinite de l'Académie Européenne d'Allergie et Immunologie clinique (115), recommandations du comité de normes des soins de la société britannique d'allergie et d'immunologie clinique (116)

3.3.1 Avis du GT et recommandations

Thérapeutiques non médicamenteuses	
Désobstruction des voies aériennes supérieures	
C	La désobstruction des voies aériennes supérieures est nécessaire pour optimiser la respiration du nourrisson
C	La désobstruction des voies aériennes supérieures doit être réalisée avant l'évaluation de la gravité et la mesure de la SpO ₂ % par oxymétrie de pouls.
C	Aucune technique de désobstruction n'a démontré une supériorité par rapport à une autre, mais les aspirations nasopharyngées ont plus d'effets secondaires et ne sont pas recommandées.

3.4 Existe-t-il des bénéfices pour le nourrisson d'une prise en charge kinésithérapique ?

Il a été retenu pour l'analyse:

- 6 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes Italie 2014 (9), australo-néozélandaises (10) et, finlandaise (82)
- 1 méta analyse : (117)
- 5 études prospectives : 2 multicentriques (118, 119), 1 mono centrique (120), 1 étude randomisée en double aveugle (121) et 3 mono centriques en ouvert (122-124)
- 1 étude comparative (125)
- 1 étude observationnelle en kinésithérapie ambulatoire (126)
- 1 étude observationnelle en réanimation pédiatrique (127) et une en libéral (128)
- 1 controverse analytique (129)
- 1 revue descriptive (130)

Plusieurs études ont été identifiées et ont été exclues de l'analyse (128, 131-134) et (135) en raison de synthèse des études précédentes, de mise au point ou d'études reprises dans la méta-analyse Cochrane (136), ou de revue de bas grade publié en poster (137).

► Synthèse des recommandations

L'ensemble des RBPs les plus récentes sont en accord.

Les recommandations américaines (6), anglaises (7), canadiennes (11), italiennes (9) et australo-néozélandaises (10) ne recommandent pas l'utilisation de la kinésithérapie respiratoire dans la prise en charge des bronchiolites. Les recommandations finlandaises ne l'évoquent pas.

Seules les recommandations anglaises (7) émettent une exception en cas de comorbidités associées de type amyotrophie spinale ou trachéo-malacie sévère, où la kinésithérapie respiratoire a une indication.

► **Synthèse des revues analytiques et méta analyses**

En 2016, une revue Cochrane (117), concluait qu'aucune technique de kinésithérapie respiratoire n'avait démontré de réduction de sévérité des bronchiolites chez les nourrissons hospitalisés.

Cette revue est une analyse individuelle des études par critères d'évaluation, où deux études prédominent (118, 138). Elle différencie les méthodes conventionnelles (drainage postural avec percussion et vibration) des techniques de travail sur les flux expiratoires. Les premières sont associées à des effets secondaires fréquents, les secondes sont bien tolérées. La conclusion est de ne pas pratiquer les techniques conventionnelles. Concernant les techniques expiratoires passives (forcées et lentes), celles-ci ne sont pas recommandées dans les formes graves (hospitalisées) mais les auteurs soulignent l'absence de données dans les formes modérées et les prises en charge en ambulatoire. L'hétérogénéité entre les études n'a pas été étudiée. L'analyse critique de cette revue révèle un manque relatif de rigueur dans la synthèse, avec des études citées ne correspondant pas à l'analyse.

En 2018, une revue analytique descriptive (130) de 15 articles publiés entre 1985 et 2016, avec des techniques différentes, constatent que des effets positifs de la kinésithérapie respiratoire associée à une désobstruction rhinopharyngée dans 7 études, dont deux non incluses dans l'analyse de Roqué et al. Ils concluent que la kinésithérapie pourrait bénéficier à des nourrissons ayant des formes modérées.

Tableau 15. Revues systématiques de la littérature sur la kinésithérapie.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Roqué i Figuls, 2016 (117)	12 études soit 1249 participants - 5 études : percussion / vibration (conventionnelle) - 6 études : techniques expiratoires passives donc 3 passives et 4 lentes - 1 étude : vibration/percussion vs techniques passives		Kiné (soit conventionnelle : drainage posturale avec percussion et vibration ou techniques expiratoires passives versus aucune intervention	Changement du statut de sévérité de la bronchiolite (score clinique)	- Kiné conventionnelle : non recommandée (pas de différence score clinique) - Techniques expiratoires passives et lentes : amélioration score si association techniques passives forcés et drainage postural → à utiliser dans des situations spécifiques pour améliorer les performances respiratoires Analyse qui manque de rigueur NP : 1
Gomes 2018 (130)	Etudes associant bronchiolite et kinésithérapie jusqu'à fin 2016	Etude avec un groupe témoin Bronchiolite kinésithérapie	Analyse descriptive des articles Intervention : kinésithérapie (quelque soit la technique) Témoins : pas de kiné ou font semblant ou autre technique	Variable selon les études	7 études sur 15 retenues montrent un effet positif. Les formes modérées pourraient être les bénéficiaires de cette thérapeutique.

► Synthèse des essais

Il s'agit d'études interventionnelles ou observationnelles où tous les enfants ont eu une intervention sur les voies aériennes supérieures avant la séance.

Une étude dans 7 hôpitaux parisiens (118) de nourrissons hospitalisés pour bronchiolite (n=496), âgés de 15 jours à 2 ans, ne retrouve pas de différence significative sur le délai de récupération entre les groupes : techniques d'augmentation du flux expiratoire forcé avec toux assisté et aspirations nasales versus aspirations nasales. Les mêmes auteurs ont fait une analyse nuancée de leurs résultats dans l'analyse post-hoc, constatant une tendance à la diminution de la durée de l'hospitalisation dans le groupe kiné chez les non atopiques, les bronchiolites non VRS et les non hypoxémiques (135). Les auteurs précisent également lors de l'analyse du critère principal qu'il existe un effet centre important.

L'étude espagnole (121) ne retrouve pas de différence sur la durée d'hospitalisation ni sur la durée d'oxygénothérapie entre les groupes traités par des manœuvres de kinésithérapie respiratoire versus des manœuvres placebo.

L'étude suisse (138) analyse 99 nourrissons de moins de 12 mois avec une bronchiolite modérée, randomisés en deux groupes avec AFE ou sans AFE, l'analyse clinique étant réalisée par un kinésithérapeute différent de celui qui a fait l'intervention. Aucune différence de durée de guérison entre les deux groupes. Il existe une amélioration du score respiratoire dans le groupe avec AFE.

Une récente étude prospective (123) conclut à un bénéfice clinique, concernant la durée d'hospitalisation, des techniques de kinésithérapie respiratoire de dégagement des voies aériennes (percussion et drainage) dans la prise en charge des bronchiolites hospitalisées légères et modérées (à savoir avec un score de Wang entre 3 et 8).

Une étude chez 20 nourrissons ventilés mécaniquement (127) montre un effet bénéfique de la kinésithérapie sur les constantes ventilatoires.

Une étude comparative (125) entre kinésithérapie conventionnelle et AFE ne retrouve pas de différence et une amélioration du score clinique dans les deux bras.

Une étude pilote au Service d'Accueil des Urgences de Robert-Debré (122) conclut qu'une prise en charge coordonnée médico-kinésithérapique pré-hospitalière pourrait réduire le nombre d'hospitalisations pour bronchiolite. En effet, elle retrouve un changement de la décision d'hospitalisation (n=6) avant et après une séance de kinésithérapie respiratoire (DRP avec modulation de flux et technique de toux provoqué). Mais elle n'a qu'un faible effectif (n=19).

Une étude en milieu libéral (124), portant également sur de faibles effectifs (n=15 inclus mais 9 nourrissons analysés), retrouve une amélioration du score de Wang après 2 séances de kinésithérapie respiratoire à 24 heures d'intervalle. Mais cette amélioration ne semble pas cliniquement significative.

Une étude (128) réalisée en ambulatoire dans l'Essonne en 2006 à partir du recueil prospectif de fiche auprès de 38 kinésithérapeutes membres du réseau portant sur 467 nourrissons traités par AFE et toux provoquée note une stabilité après traitement sur le score clinique ou la fréquence respiratoire et une amélioration du score de désencombrement.

Une étude observationnelle multicentrique en ambulatoire BRONKILIB (126) évalue le score de Wang chez 163 nourrissons (98 cabinets) avec une bronchiolite légère à modérée, avant et après les deux premières séances. Les auteurs constatent une diminution du score de Wang avant et après la première séance de kinésithérapie comprenant la désobstruction rhinopharyngée, et après 2 séances de kinésithérapie respiratoire de type accélération du flux expiratoire chez des nourrissons présentant une bronchiolite légère à modérée avec peu d'effets indésirables. Ces auteurs ont catégorisé les nourrissons selon le score en léger (0-3) et modéré (4-8) et constatent un changement dans la catégorie de modérée à légère dans 36,8% des cas (1ère séance) maintenu lors de la deuxième séance (p<0,001), et 20,6% des cas après la deuxième séance. Une

aggravation est constatée dans 1,8% et 2,5% des cas,%, respectivement, et 2,8% évènements indésirables autres. Le principal biais est lié à l'évaluation et l'intervention faites par le seul kinésithérapeute. Aucun facteur prédictif n'a été mis en évidence. Cette étude confirme que l'effet bénéfique de la kinésithérapie n'est pas systématique, mais suggère qu'elle pourrait cibler certains nourrissons dans une stratégie de la prise en charge ambulatoire.

Tableau 16.. Études cliniques sur la kinésithérapie respiratoire.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Gadjos 2010 (118) France	ECR multicentrique (7 hôpitaux parisiens) évaluateur et parents-aveugles	15j à 24 mois 1 ^{er} épisode de bronchiolite Patients hospitalisés	3x/jour : kiné : accélération de flux avec toux assisté et aspirations nasales vs aspirations nasales seules (même durée)	Temps de récupération clinique.	Pas de diminution du temps de récup : 2,31 jours pour le groupe contrôle vs 2,02 jours pour le groupe kiné (p : 0, 33) Seuil d'hypoxémie < 95% EI (vomissements et difficultés respiratoires transitoires) > dans le groupe kiné (p : 0,002 et p : 0,005) Etude post-hoc, tendance à un effet de la kiné chez les non atopiques, les bronchiolites non VRS et les non hypoxémiques	NP : 1 Large effectif (n=496) calculé sur une durée d'hospitalisation de 6.3 jours +/- 3.5 jours, durée d'hospitalisation dans l'étude de 2.25 jours +/- 3 jours Différents kinés par secteur avec effet centre
Rochat 2012 Suisse (138)	Etude monocentrique Aveugle Evaluation faite par un autre kiné	N=99< 12 mois hospitalisés	Aspiration nasale AEF ou non	Stabilisation clinique SpO2%>92% 10h, alimentation > 50%, pas de vomissements Score à 7 items (0-16)	Durée hospitalisation dans les deux groupes 2.9±2.1 jours vs. 3.2±2.8 jours, p=0.45 Amélioration du score clinique score respiratoire/jour -1.6 (-1.4 à-1.8) vs -1.3 (-1.1 à-1.5) p= 0.044	NP=2 Taille échantillon non calculé Seuil d'hypoxémie < 92%
Sanchez-Sanchez-Bayle 2012 (121) Madrid	Etude monocentrique en double aveugle	N=236 Hospitalisés sévéres < 7 mois 1 ^{er} épisode	AEF Vibrations toux provoquées	Durée hospitalisation Alimentation correcte et état stable Durée oxygénothérapie	Durée hospitalisation Kiné 4,56 J (4,36-6,06) vs. 4,54 j (3,81-5,73) Durée O2 : Kiné 49,98 h (43,64-67,13) vs. 53,53 h (48,03-81,40) Durée O2 VRS+ : kiné 48,80 h (42,94-55,29) vs. 56,68 h (55,46-65,52) p=0,046	NP=2 Kiné au courant de la randomisation Durée O2 plus courte chez les nourrissons VRS+ avec kiné.
Rochat, 2012 Suisse (138)	Etude monocentrique Aveugle Evaluation faite par un autre kiné	N=99 < 12 mois hospitalisés	Aspiration nasale AEF ou non	Stabilisation clinique SpO2%>92% 10h, alimentation > 50%, pas de vomissement Score à 7 item (0-16)	Durée hospitalisation dans les deux groupes 2.9±2.1 jours vs. 3.2±2.8 jours, p=0.45 Amélioration du score clinique score respiratoire/jour -1.6 (-1.4 to -1.8) vs -1.3 (-1.1 to -1.5) p= 0.044	NP=2 Taille échantillon non calculé Seuil d'hypoxémie < 92%

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
(121) Madrid	Etude monocentrique en double aveugle	N=236 Hospitalisés sévères < 7 mois 1 ^{er} épisode	AEF Vibrations toux provoquées	Durée hospitalisation Alimentation correcte et état stable Durée oxygénothérapie > 94% pendant 4h	Durée hospitalisation Kiné 4,56 J (4,36-6,06) vs. 4,54 j (3,81-5,73) Durée O2 : Kiné 49,98 h (43,64-67,13) vs. 53,53 h(48,03-81,40) Durée O2 VRS+ : kiné 48,80 h (42,94-55,29) vs. 56,68 h (55,46-65,52) p=0,046	NP=2 Kiné au courant de la randomisation Durée O2 plus courte chez les nourrissons ayant bénéficié de kiné et significative si VRS+.
Sebban 2017 (122) France	Etude monocentrique en ouvert	1^{er} ou 2nd épisode de bronchiolite à terme entre 1 et 12 mois en ambulatoire	Kiné respiratoire: DRP puis modulation de flux et technique de toux provoquée	Décision médicale d'hospitalisation avant et après séance de kiné (2,5 heures)	Toutes les décisions d'hospitalisation (n=6) ont changé d'avis après kinésithérapie Amélioration du score de Wang chez 18 nourrissons	NP : 4 Faible effectif (19 nourrissons) Pas de tirage au sort
Evenou 2017 (119) France	Etude observationnelle prospective multicentrique (2013-2014)	Bronchiolite <2ans ambulatoire : BRONKILIB	Kiné respiratoire: AFE 2 séances à 24h d'intervalle	Mesure du score de Wang début et fin 1 ^{ère} séance	N= 163 (participation de 98 kinésithérapeutes) - Amélioration du score de Wang entre début et fin 1 ^{ère} et 2 nd séance et entre 1 ^{ère} et fin 2 nd séance - 2,4% EI	NP =2 Pas de groupe contrôle Risque de biais d'observation
Van Ginderdeuren 2017 (123) Belgique	Etude prospective uni centrique en ouvert (2012 - >2015)	Bronchiolite < 2 ans hospitalisée avec un score de Wang entre 3 et 8O2 si ≤ 92% Libération des VAS	Kiné respiratoire: - Drainage - Percussion - Contrôle	Durée entre inclusion et sortie hospitalisation	N=103 dont 33 percussions, 34 drainages et 36 contrôles - Diminution durée hospitalisation avec les techniques de dégagements des voies aériennes : 4.5+/-1.9j contrôle, 3.6+/-1.4j drainage et 3.5+/-1.3j percussion Pas de différence entre percussion et drainage - Amélioration du score de Wang à T20 et T80 - pas de complications Pas de différence de SpO2%, mais 2/3 patients avaient une SPO2% normale	NP : 2 Faible effectif Pas de différence de SpO2
Remondini 2014 (125) Brésil	Etude prospective randomisée	Bronchiolite < 12 mois hospitalisés	Kiné AFE vs kiné conventionnelle + aspiration trachéale	Score RDAI à 1à min et 60 min	N=83 séances, 29 nourrissons Pas de différence dans SpO2% Amélioration du score RDAI dans les deux bras	NP=4 Comparaison entre deux groupes, temps différents chez un même patient

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Sarhan 2013 (124) France	Etude prospective mono centrique (2012)	1 ^{er} ou 2 nd épisode de bronchiolite < 2 ans En ambulatoire (milieu libéral)	2 séances de kiné à 24h	Score de Wang	Amélioration du score de Wang de 2,4 à 1,7 (pas cliniquement significatif ?!) - Diminution score anxiété parentale - pas de modification Fc, Alimentation et réveils nocturnes	NP : 4 Ambulatoires Faible effectif (n=15 inclus mais 9 analysés dont 7 1 ^{er} épisode) Pas de groupe témoin
André-Vert, 2006 (128) France	Etude prospective Oct 2002-mars 2003)	<2ans En ambulatoire (milieu libéral)	1 séance de kiné, (AFE + touxprovoquée) 1 ^{ère} séance	score clinique de la gêne respiratoire score de désencombrement bilan avant et après la séance	Recueil prospectif (évaluation clinique, score de désencombrement après KR), 38 masseurs kinési N= 697 - Désencombrement pour 78 % enfants avec gêne respiratoire modérée ou sévère (score compris entre 2 et 4) ; - Evolution du score clinique après kinésithérapie favorable, corrélée avec l'état respiratoire initial (Pearson), mais pas avec le score de désencombrement (r = 0,27).	Np 4 Pas de groupe témoin

► Conclusion

L'analyse actuelle de la littérature ne permet pas de constater un effet bénéfique de la kinésithérapie respiratoire dans la prise en charge d'une population de nourrissons hospitalisés pour une bronchiolite aiguë, le critère principal étant la durée d'hospitalisation dans les trois principales études (Grade B), parfois gênée par un effet centre important. Aucune n'a atteint les objectifs de calcul de population. L'étude multicentrique française a étudié la perception des parents sur le bien être de leur nourrisson, sans différence entre les deux groupes. Les données à disposition permettent de constater que la kinésithérapie conventionnelle (posturale, clapping) est responsable d'effets indésirables significatifs et doit être proscrite dans cette indication (grade B).

Les techniques par accélération douce des flux expiratoires sont mieux tolérées, et une seule étude décrit des effets indésirables à type de vomissements ou d'aggravation transitoire sur le plan respiratoire. Ce dernier point est compatible avec la non-indication de la kinésithérapie chez des nourrissons ayant une détresse respiratoire grave sans support ventilatoire (Grade C). Aucune étude ne permet d'écarter des effets « opérateur » dépendant.

L'analyse détaillée de la littérature suggère que certains nourrissons pourraient bénéficier d'une amélioration sous kinésithérapie (Grade C) : une tendance à l'amélioration du score clinique, et ces nourrissons pourraient être les moins graves. Ces données sont renforcées par l'étude observationnelle réalisée en kinésithérapie ambulatoire. Les données sont insuffisantes pour cibler avec exactitude cette sous-population. Une étude préliminaire réalisée en médecine générale montre que 25% des nourrissons n'ont pas de prescription de kinésithérapie (139).

La littérature reflète que la kinésithérapie est une méthode de soins qui ne s'est développée en pratique libérale essentiellement qu'en Belgique et en France, ce qui rend difficile la comparaison à l'international. La kinésithérapie respiratoire comprend une prise en charge de l'ensemble des voies aériennes supérieures et inférieures. Dans toutes les études disponibles, une libération des voies aériennes supérieures a été réalisée au préalable de la séance. Enfin, les techniques de kinésithérapie respiratoire continuent d'évoluer.

Le groupe d'experts propose une étude nationale en ambulatoire de la kinésithérapie dans les bronchiolites aiguës du nourrisson et utilisant un score de qualité de vie.

Des données récentes semblent montrer des améliorations respiratoires transitoires par l'AFE et nécessiteraient l'emploi de critères de jugement plus pertinents que ceux actuellement proposés en ambulatoire : alimentation, qualité de vie du nourrisson, satisfaction des parents, non recours hospitalier, etc.

Certains experts ont rapporté l'attente de publication des résultats d'une étude sur l'évaluation de l'effet de la kinésithérapie respiratoire avec augmentation du flux expiratoire (AFE) dans la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson en pratique de ville, Bronkilib 2 (n° déclaration CNIL 1990953 v 0, id rcb : 2016-a01553-48) menée de novembre 2016 à février 2017.

Il est à noter qu'une étude contrôlée randomisée française multicentrique est en cours de recrutement Evaluation of the Effects of Respiratory Physiotherapy in Infants With Moderate Acute Bronchiolitis (Bronkiville ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03753802).

3.4.1 Avis du GT et recommandations

A la différence des autres items examinés lors des travaux, les indications de la kinésithérapie respiratoire de désencombrement bronchique dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson de moins de 12 mois n'ont pu faire l'objet d'un consensus au sein du groupe de travail.

En absence de données de haut niveau de preuve sur la kinésithérapie respiratoire de désencombrement bronchique pour les nourrissons ayant une forme modérée de BA pris en charge en ambulatoire, l'absence de consensus entre spécialités a été maintenu tout au long du projet.

Si tous les experts s'accordent sur la nécessité de réaliser des études de haut niveau de preuve pour évaluer les techniques de modulation de flux en soins primaires (étude randomisées, étude nationale et à plus grande échelle), en particulier sur son impact sur le recours hospitalier, le positionnement (absence de recommandation ou non recommandation) sur l'intérêt de la pratique en ambulatoire sur les formes modérées de BA reste vivement discutée selon les spécialités et lieux d'exercice.

Le groupe de travail s'est réuni les 23 février 2018 et 16 mai 2018 en vue de l'élaboration du texte initial des recommandations qui a été soumise au groupe de lecture (consultation électronique du 05 au 30 juin 2019, 64/103 réponses, taux de participation 62%, rapport disponible en document annexe). Selon la méthodologie, les cotations et commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de travail, qui modifie si besoin l'argumentaire et rédige la version finale des recommandations au cours d'une réunion de travail.

Le groupe de travail s'est réuni le 07 juillet 2019. La version finale des recommandations a été proposée par le groupe de travail lors de cette réunion. Les débats ont fait apparaître des divergences de points de vue et un désaccord fort entre les spécialités au sujet des indications à la kinésithérapie respiratoire lors du 1^{er} épisode de bronchiolite aiguë ; ce qui a nécessité un vote en séance afin de confirmer l'abandon et/ou la formulation finale des recommandations qui ont été modifiées.

À l'issue de cette réunion du groupe de travail, les recommandations émises ont été les suivantes :

Thérapeutiques non médicamenteuses	
Kinésithérapie respiratoire de désencombrement bronchique	
A	Les techniques de kinésithérapie respiratoire par drainage postural, vibration, clapping sont contre indiquées dans la bronchiolite aiguë. (Vote 13 experts : 13 pour)
B	La kinésithérapie respiratoire par augmentation de flux expiratoire (AFE) n'est pas recommandée chez le nourrisson hospitalisé. (Vote 13 experts : 13 pour)
C	La kinésithérapie respiratoire par AFE n'est pas un traitement systématique de la bronchiolite aiguë du nourrisson. (Vote 13 experts : 13 ok pour supprimer) La kinésithérapie respiratoire n'est pas recommandée dans les formes légères. (Vote 13 experts : 13 ok pour supprimer)
AE	La kinésithérapie respiratoire peut se discuter chez l'enfant en cas de comorbidités (ex : pathologie respiratoire chronique, pathologie neuromusculaire). (Vote 13 experts : 13 pour)
AE	La kinésithérapie respiratoire par AFE pourrait être un recours thérapeutique possible pour les nourrissons ayant une forme modérée pris en charge en ambulatoire. La kinésithérapie respiratoire par AFE chez les nourrissons ayant une forme modérée pris en charge en ambulatoire demanderait des études complémentaires (étude nationale et à plus grande échelle). En l'absence de données, la kinésithérapie respiratoire de désencombrement bronchique n'est pas recommandée en ambulatoire. Il est nécessaire d'évaluer les techniques de modulation de flux en soins primaires par une étude randomisée et son impact sur le recours hospitalier. (Vote 13 experts : 10 pour, 3 contre)

3.5 Quelles sont les indications, modalité, tolérance et sevrage de l'oxygénothérapie ? Place de l'héliox (mélange gazeux d'hélium et d'oxygène) ?

3.5.1 Oxygène :

Il a été retenu pour l'analyse

- 5 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes (9) et australo-néozélandaises (10)
- 1 RBP du groupe de recherche sur les avancées en pneumologie pédiatrique (GRAPP) et de la société française de pneumologie pédiatrique (SFP2A) (140)
- 1 méta-analyse (141)
- 2 ECR : une multicentrique en double aveugle (142) et une uni-centrique en simple aveugle (143)
- 1 étude prospective observationnelle (144)
- 2 études sur l'analyse longitudinale des valeurs de la SpO₂ entre la naissance et 2 ans, et les désaturations physiologiques (145-148)
- 3 argumentaires contradictoires (149-151)

► Synthèse des recommandations sur les bronchiolites

Les deux recommandations Nord-américaines, (6), recommandations canadiennes (11), ont fixé le seuil d'oxygénothérapie à une SpO₂% < 90

Les recommandations anglaises du NICE (7) et et australo-néozélandaises (10) ont conservé une SpO₂<92% comme indication d'oxygène, et une SpO₂< 90-92% selon le terrain a été retenue par les recommandations italiennes (9).

Les recommandations australo-néozélandaises (10) rapportent que les nourrissons atteints de bronchiolite auront des épisodes de brèves désaturations à des niveaux inférieurs à 92% ne justifiant pas la mise en route d'une oxygénothérapie.

Concernant l'humidification, seules les recommandations canadiennes (11) et italiennes (9) la mentionnent, sans la recommander.

► Synthèse des méta -analyses

Une seule méta-analyse est retrouvée dans la littérature concernant les infections respiratoires basses, sans différencier les bronchiolites.

En 2014, une revue de la Cochrane (141) concluait à l'absence de différence sur l'incidence de l'hypoxie dans les 60 premières heures après début de l'oxygénothérapie versus absence d'oxygénothérapie pour une pneumonie. Concernant les modalités d'oxygène, cette méta-analyse rapporte une efficacité similaire des lunettes nasales et des sondes mais avec moins de risque d'obstruction nasal (par le mucus) avec les lunettes nasales. Les auteurs ont également analysé les signes cliniques associés à l'hypoxémie et retrouve de façon significative : une SpO₂ basse, un tirage sous-costal et une tachypnée. Mais le niveau de preuve est faible pour pouvoir conclure à cause de l'hétérogénéité des études et le risque de biais important de ces dernières.

Tableau 17.. Revues systématiques de la littérature sur l'oxygène.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Rojas-Reyes 2014 (141)	Infection respiratoire basse de 3 mois à 15 mois - 8 études : oxygène et modalités de délivrance - 16 études : signes d'hypoxémie		- O2 vs non O2 - Modalités de délivrance : masque facial / cloche de Hood / cathéter naso-pharyngée / cathéter nasal / lunettes nasales	- Principal : efficacité et sûreté de l'O2 - II ^{aires} : signes d'hypoxémie / facteurs influençant la durée d'O2 / critères de sevrage / Coût	- Pas de différence sur l'incidence de l'hypoxémie dans les 60h après le début de l'O2 vs pas d'O2 dans les pneumonies - Signes prédictifs d'hypoxémie : SpO2 basse, tachypnée et tirage sous costal - Pas de différence des épisodes de désaturations avec cathéter nasal ou lunette nasale - Plus d'obstruction nasale par mucus avec les cathéters nasaux - Moins d'échec du traitement par O2 avec le masque facial vs cathéter nasal - - Moins d'échec du traitement par O2 avec le cloche de Hood vs cathéter nasal NP : 1 Hétérogénéité des études ++ Risque de biais élevé dans les études

► Synthèse des essais

Indication oxygène

Une récente ECR (142) a analysé deux groupes de patients, l'un des deux groupes ayant une lecture surestimée de la SpO₂% en utilisant un oxymètre de pouls modifié. Les auteurs concluent qu'une valeur cible de SpO₂ ≤ 90% pour débiter ou sevrer une oxygénothérapie est équivalente, en termes d'efficacité et de sécurité, à une valeur cible SpO₂ >94% pour les nourrissons hospitalisés pour bronchiolite. Cette étude ne s'accompagne d'aucune donnée clinique, et le nombre de patients ayant moins de 92% n'est pas mentionné. Il est à noter que la mise sous oxygène est variable selon les patients (avant ou pendant l'hospitalisation). Le groupe sans oxygène a paradoxalement une durée d'hospitalisation plus courte dans le bras oxymètre non modifié.

Les recommandations du groupe de recherche sur les avancées en pneumologie pédiatrique (GRAPP/SP²A) (140) a rédigé en 2013 des critères de mise en route d'une oxygénothérapie en cas d'hypoxémie aiguë. Elles rappellent que l'hypoxémie aiguë est un marqueur de gravité de la pathologie respiratoire car elle témoigne d'une insuffisance respiratoire aiguë. Elle doit être prise en charge en urgence et en milieu hospitalier. En l'absence de comorbidité respiratoire sous-jacente, les critères de mise en route de l'O₂ sont une SpO₂ <92% ou SpO₂ <95% associée des signes cliniques de gravité : cyanose, tachypnée, geignement, difficultés alimentaires, troubles de conscience ou signes de luttés respiratoires. Les valeurs cibles de SpO₂ sont : SpO₂>94% à l'éveil et une SpO₂>91% durant le sommeil. En cas d'atteinte respiratoire sous-jacente avec une hypoxémie (cardiopathie, BDP), la valeur seuil est de 3 points en dessous de la valeur habituelle du patient, ou 92% par défaut, et la valeur cible est la SpO₂% habituelle du patient ou 92% par défaut.

Modalités de délivrance de l'oxygène

En 2011, une revue Cochrane (143) qui n'analyse qu'une seule étude ne peut conclure devant des données insuffisantes sur l'indication d'humidification.

Les RBP du GRAPP/SP²A (140) recommandent en 1^{ère} intention d'utiliser des lunettes nasales avec : des lunettes néonatales pour un débit maximal de 1,5 – 2L/min, des lunettes nourrissons pour un débit maximal de 2 - 3L/min et des lunettes enfants – adultes pour un débit maximal de 3 - 4L/min. Les masques à FiO₂ variable sont utilisés pour des débits supérieurs à 4L/min. L'humidification pour des débits inférieurs à 4L/min est recommandée en cas de mauvaise tolérance de l'air sec. Ils recommandent également de ne pas utiliser des manomètres avec des débits inférieurs à 0,1L/min.

Au domicile

Une ECR (152) évaluant le traitement par oxygénothérapie au domicile dans la prise en charge d'une bronchiolite après 24heures d'hospitalisation retrouve que ce traitement est une alternative faisable sans différence du taux de réadmission comparativement aux bronchiolites hospitalisées. Les études ultérieures montrent des durées prolongées d'oxygène, 6j (IQR: 4–9 j) et 9,8% de réadmissions sans facteurs prédictifs (153).

Sevrage

Les RBP du GRAPP (140) recommandent un arrêt de l'oxygène lorsque la SpO₂ est supérieure ou égale aux valeurs cibles sous O₂ à faible débit chez un enfant stable cliniquement.

Une étude prospective observationnelle (144) a comparé les 2 seuils de recommandations de SpO₂ pour le sevrage de l'oxygène : les recommandations américaines (6) : SpO₂ > 90% et les recommandations canadiennes (11): SpO₂ > 94%. Les auteurs ne retrouvent pas différence sur le temps de récupération. De plus, ils rapportent une diminution du délai d'hospitalisation de 22

heures lorsque le seuil d'arrêt de l'oxygène est fixé à $> 90\%$. Cette étude n'évalue ni les effets cliniques, ni la tolérance.

Tableau 18.. Études cliniques sur l'oxygène.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Cunningham 2015 (142) Angleterre	ECR double aveugle multicentrique (8 hôpitaux) (2012-2013)	Bronchiolite de 6 semaines à 12 mois	Oxymètre standard vs oxymètre modifié (affiche SpO ₂ : 94% au lieu de 90%)	Temps de résolution de la toux	N = 615 dont 308 oxymètre standard et 307 modifié - pas de différence du temps de résolution de la toux (délai moyen 15jours) - O ₂ plus longtemps dans le groupe oxymètre standard - Retour au domicile plus rapide dans le groupe oxymètre modifié - pas de différence EI - pas de différence du temps de réadmission - coût plus élevé dans le groupe oxymètre standard	NP : 1 Toux comme critère principal Pas d'évaluation neurocognitives Augmentation du groupe standard pendant hospitalisation Aucune donnée sur la clinique Pas de critère de qualité sur les mesures
Principi 2016 (154) Canada	Etude prospective (2008-2013)	Bronchiolite de 6 semaines à 12 mois	Oxymètre au domicile	Visite non programmée pour bronchiolite 72heures après la sortie de l'hôpital	N= 118 nourrissons 64% ont présenté >1 désaturation (défini par une SpO ₂ <90% pendant 1 minute) - pas de différence sur le nombre de visites non programmée aux urgences 10% parmi les 75 qui désaturent ont plus de 10% SpO ₂ < 90% (Evolution ?)	NP : 2 Faible effectif Artefacts ? Critères de désaturations non expliqués
Umoren 2011 (143) Turquie	ECR simple aveugle	Bronchiolite >24 mois	3 groupes : - Nébulisations SALBUTAMOL - Nébulisations sérum physiologique (placebo) - Inhalation vapeur	- score de détresse respiratoire (RDS)	N = 156 - Diminution du score RDS avec nébulisations Salbutamol vs placebo et sérum physio - Diminution non significative du score RDS avec humidification vs sérum physio - Pas d'effet indésirable	Grade B Pas de conclusion possible : 1 seule étude 24% atopie : d'ou effet bronchodilatateur ?
Cunningham 2012 (144) Angleterre	Etude prospective observationnelle	Bronchiolite <18 mois nécessitant O ₂ avec une SpO ₂ <93% les 6 premières heures	Arrêt O ₂ pendant 1-2 min : évaluation SpO ₂	- principal : temps de récupération - II ^{aires} : durée d'hospitalisation	N = 68 - pas de différence du temps de récupération - Diminution de la durée d'hospitalisation de 22h si objectif SpO ₂ >90%	NP : 2 Faible effectif Pas d'évaluation des effets indésirables
Tie 2009 (152) Australie	ECR (2007)	Bronchiolite de 3 à 24mois	O ₂ hospitalier vs au domicile Après 24h d'hospitalisation et un test de sécurité sous air	Réadmission dans les 7 jours	N= 44 - 1 nourrisson dans chaque groupe réadmis - Diminution du temps hospitalisation dans le groupe domicile	NP : 2 Nombre de sujet nécessaire=180

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Terrill 2015 (146) Australie	Analyse longitudinale unicentrique	2s à 24 mois Nourrisson à terme et sain	2s-3mois-6mois-12mois et 24 mois	SpO2% nocturne et phases du sommeil et artefacts	N=30 à 2 s, N=20 à 24 mois médiane est 97-98% A 2 semaines, SpO2% 5 ^è percentile 95% > 2 semaines SpO2% 5 ^è percentile 97% Pas de modifications après analyse des artefacts manuels	NP=1
Terrill 2018 (145) Australie	Analyse longitudinale unicentrique	2s à 24 mois A terme et sains prématurés	2s-3mois-6mois-12mois-24mois	Analyse durée, fréquence et profondeurs des désaturations	N=36 Instabilité à 2 semaines, avec désaturation 25/h et un temps passé entre 93% et 98% plus important. Désaturation de 3,3/H à 3 mois à 2,5/h à 24 mois Durée < 6 s à tout âge, de 3-4% Une désaturation ≥ 10% unique ou sur le temps total est exceptionnel.	NP=1
Ross 2014 US (148)	Etude multicentrique	< 18 ans Majorité de nourrisson Cardiopathie et détresse respiratoires	Comparaison SaO2 par gaz du sang et SpO2%	Surestimation de la SaO2 de 3%	225 enfants (103 problèmes respiratoires, et 122 cardiopathies), 1980 prélèvements F risque delta > 3% : cardiopathie, SpO2 entre 81%- 85%, 86%- 90%, ou 91%-95% comparé à SpO2 entre 96% - 97% Surévaluation fréquente de la SpO2% chez les patients hypoxémiques.	NP=1
Kaditis 2015 (147) Grèce	Etude unicentrique	Bronchiolites 1 ^{er} épisode < 12 mois	Comparaison SpO2% et désaturation avec deux groupes obstruction haute et témoins	Descriptive. calcul d'un score et d'un index de désaturation. Artefacts retirés	N=53, 21 bronchiolites, 21 témoins, 11 obstructions hautes Bronchiolites ont une SpO2% de base plus basse et Deux types de désaturation (> 3% de la valeur de base) : profonde et en temps cumulé, plus importante que les deux autres groupes. non lié à l'intensité de la détresse respiratoire.(RDAI)	NP=2 1 ^{ère} étude de ce type

3.5.2 HélioX :

Il a été retenu pour l'analyse:

- 6 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes Italie 2014 (9), australo-néozélandaises (10) et finlandaises (82)
- 1 méta1 méta analyse (155)
- 1 ECR (156)

Plusieurs études ont été identifiées et ont été exclues de l'analyse en raison de synthèse d'études reprises dans la méta-analyse Cochrane (157, 158).

► Synthèse des recommandations

L'ensemble des RBPs les plus récentes (6, 7, 9, 10, 82) ne discutent pas de la place de l'hélioX dans la prise en charge de la bronchiolite.

Seules les recommandations canadiennes (11) recommandent l'utilisation de l'hélium pour les formes graves de bronchiolite.

► Synthèse des méta -analyses

Peu d'études rapportent la place de l'hélioX dans la prise en charge des bronchiolites.

En 2015, une revue Cochrane (155) rapporte seulement une réduction du score clinique chez les nourrissons non intubés hospitalisés pour bronchiolite. Il n'y a pas de diminution du recours à la ventilation mécanique, du taux d'intubation ni de la durée d'hospitalisation en USI. Les auteurs concluent que l'hélioX peut être ajouté au traitement standard pour les nourrissons hospitalisés en USI pour bronchiolite.

Tableau 19. Revues systématiques de la littérature sur l'héliox.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Liet 2015 (155)	Méta-analyse		Héliox vs placebo	<ul style="list-style-type: none"> -Mortalité hospitalière - Diminution du recours à la ventilation mécanique - Diminution du taux d'intubation - Taux de sortie des urgences - Diminution durée hospitalisation USI 	<ul style="list-style-type: none"> -Mortalité hospitalière : pas d'effet - Diminution du recours à la ventilation mécanique : non significatif (RR : 0,95 ; IC95% (0,61-1,49), p : 0,83) - Diminution du taux d'intubation : non significatif (RR : 2,73 ; IC95% (0,96-7,75), p=0,06) - Taux de sortie des urgences : pas de différence - Diminution durée hospitalisation USI : non significative (0,09 jours, IC5% (-1,54-1,71), p=0,92) <p>Conclusion : réduction du score clinique chez les nourrissons non intubés Peut être ajouté au traitement standard pour les nourrissons hospitalisés en USI pour bronchiolite</p> <p>7 études dont 6 avec des nourrissons non intubés Tous USI sauf 1 étude aux urgences Seulement 4 études en double aveugle</p> <p>NP : 1</p>

► **Synthèse des essais**

Une récente ECR (156) retrouve un bénéfice transitoire sur la PaO₂ et le rapport PaO₂/FiO₂, à H₂ uniquement, de l'utilisation d'héliox combinée à des lunettes haut débit chez les nourrissons hospitalisés en USI pour une bronchiolite grave.

Tableau 20. Études cliniques sur l'héliox.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Seliem 2017 (156) Egypte	ECR uni centrique (2013-2015)	Bronchiolite <2ans USI avec SpO2<93% en AA	Héliox vs Air-O2 avec LHD 8L/min	PaO2 et score de Wood	N= 48 (24 dans chaque groupe) - PaO2, PaO2/FiO2 et Spo2 amélioré à H2 - Amélioration non significative PaO2, PaO2/FiO2, PaCO2, SpO2 à 12 et H24 - pas d'amélioration du score de Wood - pas d'EI	NP : 2 Pas d'aveugle Patients avec pathologies sous-jacentes : préma, cardiaque, pulmonaire, sifflements récurrents

► Conclusion

Les données de la littérature sur les indications de l'oxygénothérapie dans la bronchiolite aiguë sont limitées. La détresse respiratoire aiguë se définit quand l'organisme ne peut maintenir une hématoxe correcte, soit une $SpO_2 < 95\%$, une PaO_2 normale (100mmHg chez le nourrisson et l'enfant) et une $PaCO_2$ normale. La valeur normale attendue de la SpO_2 est $> 97\%$ chez un nourrisson sain de plus de 15 jours. Le seuil d'une $SpO_2 \leq 92\%$ est retenu dans les recommandations anglaises, australiennes, italiennes (considérant que le niveau de preuve est faible pour définir un seuil) et de la société française pédiatrique de pneumologie et allergologie. Le seuil de 90% a été retenu dans les recommandations américaines, sans être justifié. Une seule étude publiée en 2015 argumente pour un seuil de 90%, à la fois pour le recours et le sevrage, mélangeant les deux populations. La gravité clinique de la population n'est pas définie, ni le nombre de patients par groupe « hypoxémique » et le nombre ayant une $SpO_2 = 90\%$ ou $< 92\%$. Cette étude montre essentiellement qu'une prise en charge par oxygénothérapie entre 90% et 93% n'est pas différente de celle d'un recours supérieur à 94%, et l'effet est modeste comme le soulignent les auteurs (142). Ce choix de 90% est repris dans des éditoriaux aux objectifs clairement affichés d'économie de santé (149).

Ce seuil est également discuté aux Etats- Unis, car jugé trop bas (150, 151). Les questions en suspens sont techniques, la présence des artefacts, et du caractère pathologique des désaturations (147). En effet, la SpO_2 % à 90% correspond au point de dissociation, en deça duquel il existe un risque d'hypoxie tissulaire. La variabilité de la mesure est de 3 à 4 % (159) avec une tendance à la surestimation de la SpO_2 par rapport à la SaO_2 dans cette tranche de mesure (148). Enfin, deux types de désaturations ont été mis en évidence lors des bronchiolites aiguës, des désaturations profondes et soudaines et des désaturations prolongées, dont les effets ne sont pas connus (160), ni celui de leurs répétitions constatées lors des bronchiolites.

En tenant compte de tous ces points, il paraît adapté de définir des critères de mise en route d'une oxygénothérapie dans la prise en charge d'une bronchiolite si la $SpO_2 < 92\%$ ou si la $SpO_2 < 95\%$ associée des signes cliniques de gravité : cyanose, tachypnée, geignement, difficultés alimentaires, troubles de conscience ou signes de lutte respiratoires. Les valeurs cibles de SpO_2 au décours de l'oxygénothérapie sont une $SpO_2 > 94\%$ à l'éveil et une $SpO_2 > 90\%$ durant le sommeil (Grade C).

Les lunettes nasales sont à utiliser en première intention

Peu d'éléments permettent de conclure sur l'indication de l'héliox chez les nourrissons hospitalisés pour une bronchiolite (Grade C).

3.5.3 Avis du GT et recommandations

Indications, modalités, tolérance et sevrage de l'oxygénothérapie. Place de l'héliox	
Les seuils de la saturation mesurée par oxymètre de pouls (SpO₂) et oxygénothérapie en période initiale	
C	Dans les formes graves, le recours à l'oxygène est recommandé avec une valeur cible supérieure à 94%.
C	Dans les formes modérées, le recours à l'oxygène est recommandé si la SpO ₂ ≤92% avec une valeur cible de la SpO ₂ % supérieure à 92% à l'éveil et supérieure à 90% au sommeil
C	Dans le cas de comorbidité (cardiopathie), la SpO ₂ % cible est celle habituelle du patient ou de 92% par défaut
C	Les critères de SpO ₂ % utilisés pour prescrire la supplémentation en oxygène ne sont pas les mêmes que ceux utilisés pour le sevrage.
C	Peu de données permettent de conclure sur l'indication de l'héliox dans la prise en charge de la bronchiolite.

3.6 Quelles sont les modalités de surveillance des besoins en oxygène ?

Ce chapitre identifie les moyens pour évaluer l'hypoxémie, les seuils critiques et la surveillance nécessaire.

- Il a été retenu pour l'analyse : 5 RBP internationales : recommandations américaines AAP 2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11) et recommandations italiennes Italie 2014 (9) et australo-néozélandaises (10)
- 3 ECR: une multicentrique (161) et deux uni-centriques (162)
- 3 études de cohorte prospective (144, 154, 163)
- 2 études rétrospectives (164, 165)
- 1 mise au point (166)
- 1 revue sur les limites technologiques des oxymètres de pouls (159)
- 1 analyse de fiabilité de l'oxymétrie de pouls chez l'enfant hypoxémique (148)
- 1 analyse sur les alarmes des oxymètres (167)
- 1 argumentaire (149)

► Synthèse des recommandations

L'ensemble des RBPs les plus récentes sont en accord.

Les recommandations américaines (6) ne recommande pas un monitoring en continu si le patient est non oxygéo-dépendant avec une SpO₂>90%.

Les recommandations anglaises (7) recommandent de prendre les mesures de SpO₂ à chaque enfant sans notion de prise continue.

Les recommandations canadiennes (11) recommandent un monitoring intermittent sauf en continu si le patient est à haut risque de formes graves et intermittent dans le cas contraire.

Les recommandations italiennes (9) recommandent un monitoring continu si le patient est oxygéo-dépendant et un arrêt du monitoring en cas de stabilité clinique (avec une SpO₂>93%) et une reprise alimentaire. Une exception concerne les patients à haut risque de formes graves après sevrage en oxygène avec un monitoring en continu.

Les recommandations australiennes (10) recommandent le monitoring continu avec une relève horaire dans les formes graves et les formes modérées selon le contexte, début d'hospitalisation et

l'âge < 2 mois. Il note également que le monitoring en continu ne doit pas être utilisé pour guider la prise en charge médicale hormis dans les formes graves pour un âge < 2 mois.

► Synthèse des essais

Une étude rétrospective suisse (164) évalue les délais d'apparition d'une hypoxémie ($SpO_2\% < 92\%$) et sont comparés à ceux non hypoxémiques et hypoxémiques dès l'arrivée. Un délai de 11H chez les moins de 3 mois et de 25h dans toute la population est observée pour l'apparition de celle-ci. Les facteurs de risque sont les signes de lutte, le sexe féminin, l'âge < 3 mois, et la normo-capnie ou hypercapnie.

Chez des nourrissons de moins de 1 an avec une bronchiolite, deux études de la même équipe, l'une rétrospective (165) et l'autre prospective (144) ont évalué l'influence de la $SpO_2\%$ mesurée en continu par un oxymètre de pouls sur la durée d'hospitalisation. Les autres soins interventionnels étudiés étaient l'alimentation entérale et les aspirations nasopharyngées. Une oxygénothérapie avec un sevrage sur une valeur cible de $SpO_2\% \geq 94\%$ est un facteur de prolongation d'hospitalisation, lorsqu'il est comparé à une valeur cible $\geq 90\%$ ou d'alimentation entérale. Les auteurs recommandent de baisser la valeur cible de 94% à 92%, écart le plus significatif en gain de durée d'hospitalisation. Une étude (163) de faible effectif confirme que la mise en place d'un arbre décisionnel de soins, ici avec une valeur cible de 91%, réduit la durée d'hospitalisation de moitié.

La recherche systématique de la littérature concernant la surveillance par oxymétrie dans la bronchiolite a identifié trois essais randomisés dont une étude multicentrique (161) comparant la surveillance par monitoring intermittent versus en continu pour des nourrissons hospitalisés pour bronchiolite non hypoxémique. L'analyse ne retrouve pas de différence concernant la durée d'hospitalisation. Les auteurs proposent une utilisation du monitoring intermittent en routine pour les bronchiolites hospitalisées cliniquement stables. Une autre étude montre cependant qu'il n'y a pas de différence dans le nombre d'alarmes entre surveillance continue et discontinue, avec la nécessité de pouvoir analyser les artefacts (présence de centrales) (167)

Une étude uni-centrique (162) rapporte une réduction des hospitalisations dans les 72 heures ou des soins hospitaliers supérieurs à 6 heures lorsqu'on augmente artificiellement de +3 points. Les auteurs concluent que la $SpO_2\%$ n'est pas le seul facteur à prendre en compte pour l'admission hospitalière ou le retour à domicile d'une bronchiolite. Le choix d'un délai de 72h n'est pas justifié.

Une récente étude prospective (154) ne retrouve pas de différence de re-consultation en urgence entre les nourrissons consultant pour bronchiolite avec des désaturations, définies par une $SpO_2 < 90\%$ pendant 1 minute, et ceux sans désaturations. La définition n'est pas validée, et les artefacts ne peuvent être exclus.

En 2015, une mise au point (166) rapporte que l'utilisation des oxymètres dans la surveillance des nourrissons ayant une bronchiolite est associée à une augmentation de la durée d'hospitalisation. De plus, durant le sommeil, il est rapporté des diminutions physiologiques de SpO_2 jusqu'à 90% et des désaturations transitoires qui pourraient être des variantes de la normale. Les auteurs rapportent une mauvaise précision des oxymètres entre 76% et 90%.

Une argumentation à charge reposant essentiellement sur les études suscitées (149) conclut à la surestimation de l'hypoxémie et des hospitalisations par l'utilisation massive des oxymètre de pouls, avec un objectif d'économie de la santé, Ces auteurs partent de l'hypothèse que l'augmentation des hospitalisations sont le fait d'une surmédicalisation, remarquant que l'avis des parents manquent à ce jour. Les marges d'erreur liées à la technologie ($\pm 2\%$ pour les fabricants, $\pm 3-4\%$ dans les études) ne sont cependant jamais citées dans les études (159).

Tableau 21. Études cliniques sur la surveillance avec oxymétrie.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Unger 2008 (165) UK	Retrospective monocentrique	Bronchiolite < 12 mois	Facteurs associés à la durée d'hospitalisation	Durée oxygène Retour alimentation normale	N=129 (27 en réa, 102 analysés, âge 24 s 82% problèmes alimentaires, 70% sous O2 Durée hospitalisation 72h (IQR: 20–104 h) corrélée à la durée oxygène (r < 0.891; P< .001) et alimentation entérale (r<0.441; P < .001)	NP=2 Retrospective Résultats attendus
McCulloh 2015 (161) USA	ECR multicentrique (4 hôpitaux) groupes parallèles Etude de supériorité	Bronchiolite hospitalisé < 24 mois SpO2% ≥ 90% Pas forme grave ou à haut risque	Monitoring SpO2% continu vs intermittent	Durée hospitalisation	N = 161 - Pas de différence sur la durée hospitalisation 46,2h intermittent vs 48,3h continu) - Pas de différence durée O2 et transfert USI - Pas de décès	NP : 2 Pas de standardisation de la fréquence monitoring intermittent Pas de notion d'effet indésirable
Principi 2016 (154) Canada	Etude prospective (2008-2013)	Bronchiolite de 6 semaines à 12 mois	Oxymètre au domicile	Visite non programmée pour bronchiolite 72heures après la sortie des urgences	N = 118 nourrissons 64% ont présenté >1 désaturation (défini par une SpO2<90% pendant 1 minute) - pas de différence sur le nombre de visites non programmée aux urgences	NP : 2 Faible effectif Justification des 72H ?
Schuh 2014 (162) Canada	ECR uni-centrique double aveugle (2008->2013)	Bronchiolite de 4 à 12 mois se présentant aux urgences	Vrai SpO2 vs SpO2 altérée (+3points)	Hospitalisation dans les 72heures	N=213 dont 108 vraie vrai SpO2 et 105 SpO2 altérée - différence hospitalisation dans les 72h : 41% vrai SpO2 vs 25% SpO2 altérée - pas de différence durée aux urgences, utilisation O2 et visites non programmées	NP : 2 Faible effectif Faible effectif avec SpO2 <94% (13%) Justification des 72H ?
Cunningham & McMurray 2012 UK (144)	Monocentrique prospective	Bronchiolites < 18 mois Avec oxygène	Sevrage > 90% 4h > 94% 4h	Durée hospitalisation	N=68 14 s Tr alimentaire résolu en 11h (IQR 0–47). SpO2 stable ≥90% pendant ≥4h 17 h (IQR 0–49). SpO2 stable ≥94% pendant ≥4 h	NP=2 Faible effectif pas de données sur la sévérité clinique

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

					63 h (IQR 34–105) Différence 32 h (IQR 16–59)	
Martin 2015 US (163)	Observationnel unicentrique	Bronchiolite hospitalisé	Algorithme de sevrage	Seuil 91% Durée oxygène	N=15 Réduction de 36h à 16 h d'oxygène et réduction de la durée d'hospitalisation 2 jours	NP=3 Faible effectif Critère O2 seul étudié
Schondelmeyer 2016 US (167)	Retrospective unicentrique	< 5 ans Wheezing bronchiolites	Oxymétrie continue vs intermittente	Analyse des alarmes sur une centrale	N=156 (101 intermittent) Nombre d'alarmes identiques dans les deux groupes Contexte des alarmes/artefacts non analysable	NP=3 Rétrospective
Stollar 2016 Suisse (164)	Retrospective unicentrique	1 ^{ère} ou 2 ^{ème} épisode < 12 mois	Surveillance hypoxémie	Délai hypoxémie SpO2 minimale	N=534, sous-analyse des moins de 3 mois 19,9% ont une hypoxémie retardée Délai <25 h si > 3 mois, < 11h si < 3 mois Pour la population : facteurs de risque indépendants âge < 3 mois, sexe féminin, signes de luttés, réadmission,, PcO2 > 45 mmHg, polypnée Si < 3 mois : sexe féminin, signes de lutte	NP = 2 Etude rétrospective

► Conclusion

La désaturation peut survenir dans les 24h suivant le début d'une bronchiolite chez les plus jeunes patients ayant des signes de lutte marqués (Grade B). Les patients sous oxygène sont hospitalisés plus longtemps et certains auteurs rapportent l'augmentation des hospitalisations à une surestimation de l'hypoxémie (Grade C). Une nuance peut être apportée à cette hypothèse au regard de l'augmentation globale de la morbidité respiratoire chez les moins de 10 ans. Aucune étude n'a étudié des paliers différents, et la différence la plus franche sur le gain en temps d'hospitalisation est entre 92% et 94% (Grade C). Ce gain est considéré comme modeste dans la seule étude randomisée. La discussion sur les marges d'erreur, l'innocuité et les artefacts ont déjà été évoqués, les critères étudiés se limitant aux retours à domicile ou aux réadmissions. La stabilité sur 4h d'une saturation à 90% ou 91% est un critère à confirmer, l'étude à domicile montrant qu'il persiste des désaturations chez certains nourrissons et l'innocuité de ces désaturations n'a pas été démontrée. Ainsi, la valeur cible de 92% intègre la marge d'erreur minimale de 2%. Les deux études comparant une surveillance discontinuée ou continue par l'oxymétrie de pouls ne montrent pas d'avantages en faveur de l'un ou de l'autre (Grade C), et ne réduit pas le nombre d'alarmes (Grade C). L'avis des parents et des soignants manquent. Les niveaux de preuve sont par conséquent faibles.

3.6.1 Avis du GT et recommandations

Indications, modalités, tolérance et sevrage de l'oxygénothérapie. Place de l'héliox	
Modalités de surveillance des besoins en oxygène	
AE	L'oxymétrie de pouls est un moyen utile à la surveillance des nourrissons ayant une bronchiolite aiguë.
AE	Il est recommandé d'utiliser des oxymètres de pouls avec tracé et de former les utilisateurs aux bonnes pratiques, à la lecture des artefacts et aux réglages et interprétations des alarmes.
AE	Il est recommandé d'interpréter les résultats de l'oxymétrie au sein d'une évaluation globale du nourrisson.
C	La surveillance en continu de la SpO ₂ % par oxymétrie de pouls est recommandée dans les formes graves et les nourrissons recevant de l'oxygène.
C	La surveillance en continu de la SpO ₂ % par oxymétrie de pouls de la FR et de la FC est recommandée au moins 24h chez les nourrissons hospitalisés avec une forme modérée, ou âgés de moins de 2 mois. Son maintien est à réévaluer quotidiennement.
AE	La surveillance en continu de la SpO ₂ % par oxymétrie de pouls n'est pas systématique chez les nourrissons hospitalisés sans oxygénothérapie.
C	La valeur cible recommandée pour le sevrage en oxygène est une SpO ₂ % égale à 92%, chez un nourrisson en état stable, sans comorbidité respiratoire et en l'absence de désaturations brutales fréquentes (> 3/heure).

3.7 Existe-t-il des indications des supports de ventilation respiratoire ?

Ce chapitre a eu pour objectif d'identifier les modalités de support ventilatoire, leurs indications et leur surveillance et leur sevrage.

► Données disponibles

Il a été retenu pour l'analyse:

- 5 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes Italie 2014 (9) et, australo-néozélandaises (10) 1 méta-analyse (168) et 1 revue systématique (169)
- 1 revue de la littérature (113)
- 5 ECR (170-174).
- 1 étude prospective (175) et une étude transversale (176)
- 8 études rétrospectives (177-184)
- Deux études en Unité de soins continus (185, 186)

Plusieurs études ont été identifiées puis exclues de l'analyse (187-189) en raison d'une synthèse des études précédentes et de mises au point.

► Synthèse des recommandations

La majorité des RBPs les plus récentes (3/4) sont en accord.

Concernant l'utilisation des lunettes à haut débit (LHD), les recommandations américaines (6) et canadiennes (11) ne recommandent pas l'utilisation des lunettes à haut débit dans la prise en charge de la bronchiolite devant l'absence de preuves. Les recommandations italiennes (9) parlent de résultats préliminaires intéressants mais ne recommandent pas leur utilisation. Les recommandations anglaises NICE (7) ne mentionnent pas les LHD dans leur recommandation. Les recommandations australo-néozélandaises (10) recommandent les LHD ou CPAP comme prise en charge initiale possible dans les formes graves et à considérer en cas de non réponses à l'oxygénothérapie standard (2l/min) dans les formes modérées.

Concernant l'utilisation de la ventilation non invasive à pression positive continue (CPAP), les recommandations américaines (6) et italiennes (9) ne mentionnent pas leur utilisation. Les recommandations anglaises (7) recommandent l'utilisation de la CPAP en cas de détresse respiratoire, d'apnée récurrente ou d'épuisement avec nécessité de transfert en USI. Les recommandations australo-néozélandaises (10) recommandent les LHD ou LHD/CPAP dans les formes modérées ou dans les formes graves. De même les recommandations canadiennes (11) recommandent le recours à la CPAP pour les formes graves de bronchiolite.

► Synthèse des méta-analyses

Une seule méta-analyse (168) est retrouvée dans la littérature sur la CPAP. Elle n'analyse que 2 ECR et ne retrouve pas de différences concernant le recours à la ventilation mécanique ni sur la durée d'hospitalisation.

Une seule revue systématique (169) retrouve que la CPAP diminue la PaCO₂ et les scores de sévérité dans la prise en charge des bronchiolites en USI. Elle ne peut conclure sur le recours à l'intubation nasotrachéale ni sur l'utilisation de la CPAP-Héliox devant des faibles effectifs dans les études analysées.

Une récente revue (113) rapporte la physiopathologie de la bronchiolite et décrit les supports ventilatoires CPAP et LHD. La physiopathologie de la bronchiolite est multifactorielle avec une obstruction des voies aériennes. Le virus respiratoire syncytial (VRS) entraîne la mort cellulaire et une cascade de réaction inflammatoire. Les nourrissons sont sensibles à l'insuffisance respiratoire aiguë dans la bronchiolite en raison de certains facteurs développementaux et anatomique. En effet, les nourrissons ont une respiration essentiellement nasale. Les sécrétions nasales rendent la respiration particulièrement difficile.

L'oxygénothérapie ne permet pas de surmonter les résistances des voies aériennes induites par la bronchiolite aiguë du nourrisson ni l'aggravation du travail respiratoire et l'hypersécrétion de mucus.

La CPAP et les LHD sont décrits comme des soutiens respiratoires non invasifs permettant de créer une PEP (non monitoré avec les LHD), une diminution du travail respiratoire et une humidification des sécrétions bronchiques afin de limiter les impactions de mucus et l'atélectasie.

Tableau 22. Revues systématiques de la littérature sur les supports ventilatoires.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Jat 2015 (168)	Méta-analyse : 2 ECR : 1 en France et 1 en Angleterre		CPAP vs O ₂ ou traitement standard	Recours à la ventilation mécanique	N = 50 - Pas de différence recours à la ventilation mécanique - Pas de différence durée d'hospitalisation - Pas d'EI Pas d'aveugle Faibles effectifs Risque de biais important dans 1 étude NP : 2
Sinha 2015 (113)	Revue de la littérature sur CPAP et LHD		Bronchiolite et CPAP Bronchiolite et LHD	Description des études	- CPAP : PEEP permet une augmentation de la CRF, une diminution du travail respiratoire Prévention atelectasie Amélioration PaCO ₂ , FiO ₂ , FC, FR Pas d'aveugle dans les études Pas de preuves diminution INT Facteurs d'échec : apnée, PaCO ₂ élevé >80mmHg, ancien prématuré, coinfection bactérienne, score de risque de mortalité élevé - LHD (entre 1 et 2L/kg/min) : génère une PEP, permet de hautes concentration O ₂ et lavage CO ₂ nasal par pharyngée Effet bénéfique humidification : diminution impactions mucoïdes et atelectasie Confort Mais pas de monitoring PEEP Facteur échec : pH bas (<7,26), PaCO ₂ élevé >67mmHg, F basse, non amélioration après instauration LHD, faible poids ; NP : 4
Donlan 2011 (169)	Revue systématique : - CPAP : 1 ECR simple aveugle et 4 études observationnelles avant – après - CPAP-Héliox : 1 quasi-ECR sans aveugle et 2 études observationnelles avant – après		CPAP vs traitement standard CPAP-Hé vs CPAP	- Recours à la ventilation mécanique - Changement détresse respiratoire - Changement PaCO ₂	- Pas d'évaluation du recours à la ventilation mécanique - Diminution score de Wood modifié, FR et PaCO ₂ avec CPAP - CPAP-Hé : pas de conclusion - Pas d'EI avec HélioX mais 1 PNO et escarres nasales avec CPAP Faibles effectifs Pas d'aveugle Risque de biais important NP : 2

► Synthèse des essais

La recherche systématique de la littérature concernant l'utilisation de ventilation non-invasive (LHD ou CPAP) dans la bronchiolite a identifié 2 essais randomisés et de nombreuses études rétrospectives avec des résultats contradictoires.

En pré-hospitalier

Une étude rétrospective (182) rapporte que la CPAP est efficace et sécuritaire durant le transport de nourrissons présentant une bronchiolite mais avec de faibles effectifs.

Une étude rétrospective (184) de 2005 à 2008 au SMUR pédiatrique de Robert Debré rapporte sur 160 bronchiolites prises en charge, 20 ont été transportés avec une CPAP nasale (PEP : 4 à 6mmHg) dont 6 échecs ayant nécessité une intubation nasotrachéale. Les limites notées sont le transport du matériel ainsi que l'inconfort de l'enfant.

SAU et service conventionnel de pédiatrie

Une récente ECR phase 4 (173) ne retrouve pas de différence sur la durée d'oxygène-dépendance entre l'utilisation de lunettes d'O₂ à 2L/min versus des LHD 1L/kg/min dans la prise en charge de bronchiolite modérée O₂-dépendante. Les auteurs concluent que l'utilisation précoce ne modifie pas le processus sous jacent. Par contre, l'étude retrouve moins d'échec avec l'utilisation des LHD.

Une ECR (170) ne retrouve pas de différence pour la prise en charge de la bronchiolite entre l'utilisation de LHD versus des nébulisations de SSH associée dans tous les cas à des nébulisations d'épinéphrine. Les auteurs rapportent un confort similaire dans les 2 groupes.

Une ECR pilote uni-centrique (171) ne retrouve pas de différence sur la durée d'hospitalisation avec les LHD versus oxygène et aucun patient n'a eu recours à la ventilation mécanique. Mais cette étude comprend un effectif très faible (n=19 patients).

Une étude prospective (175) non randomisée en service de pédiatrie rapporte 9 échecs sur 53 nourrissons ayant nécessité un traitement par CPAP pour la prise en charge d'une bronchiolite avec un transfert en USI. Le transfert en USI est retrouvé pour les nourrissons ayant une PaCO₂ plus élevée avant le début du traitement par CPAP et 4heures après le début de la CPAP.

Une étude rétrospective (177) avec des effectifs plus importants retrouve une augmentation de l'utilisation des LHD mais sans différence concernant la durée d'hospitalisation et le taux d'admission ou de transfert en USI.

Une étude rétrospective mono-centrique française (179) de faible effectif conclut que les LHD sont une option pour la prise en charge des bronchiolites modérées à graves et propositions comme indication : FR>60/min, des besoins en O₂ élevés et un score de gravité élevé.

Une étude multicentrique australienne/néo-zélandaise (174) a inclus 1472 nourrissons ayant une bronchiolite < 12 mois requérant de l'oxygène. 17 centres, 6 tertiaires avec une cible SpO₂%= 92%, et 10 locaux + 1 tertiaire avec une cible SpO₂%= 94%. Le seul critère d'exclusion étant la nécessité d'une prise en charge à risque vital. Deux groupes ; Le critère principal était l'escalade thérapeutique définie par trois critères sur les 4 : FC, FR, Besoins en O₂ > 2l/min en standard ou > 40% avec LHD et feuille de surveillance. Les résultats montrent que 39% du groupe standard est mis sous LHD avec une diminution de 50% de l'escalade thérapeutique. L'escalade thérapeutique s'est avérée plus fréquente qu'anticipée sur les 4 critères cliniques définis dans l'étude. Ainsi, 31% dans le groupe standard et 39% dans le groupe LHD n'avaient pas au moins les trois critères. Les résultats étaient comparables entre les deux sous populations. L'analyse des populations dont les cibles en SpO₂% différaient montre qu'ils ont les mêmes critères de gravité au moment de l'escalade thérapeutique. Il n'y avait aucun effet sur la durée d'hospitalisation qui se rapprochent avec des durées habituellement rencontrées dans les autres articles (proches de 3 jours). Les

analyses en sous-groupes ne montrent qu'une différence entre les hôpitaux avec réanimation où l'escalade thérapeutique est plus fréquente dans les deux groupes.

USI

Une ECR multicentrique (172, 190) française de faible effectif retrouve une efficacité non équivalente des LHD et de la CPAP dans la prise en charge des bronchiolites modérées à graves en USI avec une supériorité de la CPAP.

Une étude rétrospective (181) retrouve des résultats contradictoires avec une absence de différence entre les groupes LHD et CPAP dans la prise en charge des bronchiolites graves en USI.

Une étude rétrospective (180) retrouve une diminution de la durée d'hospitalisation de 1 jour après l'introduction des LHD mais sans différence sur le taux d'intubation ou de réadmission à J30.

Une étude contradictoire avec la précédente, rétrospective (178), retrouve une diminution du recours à l'intubation après l'utilisation des LHD (1l/kg/min) mais sans diminution de la durée des hospitalisations en USI. Les auteurs retrouvent des facteurs prédictifs d'échec des LHD : âge <6 mois et VRS positif.

Une autre étude rétrospective (183) retrouve une diminution du taux d'intubation nasotrachéale avec une réduction de 68% avec l'utilisation des LHD mais aussi une diminution de la durée d'hospitalisation en USI.

Deux études en réanimation pédiatrique s'intéressent aux critères d'échec des LHD (185, 186). Les deux études montrent que les formes graves sont une cause d'échec, et ces auteurs rapportent la tachycardie, l'augmentation de la capnie, et la diminution du pH comme des facteurs de risque d'échec.

Tableau 23. Études cliniques sur les supports ventilatoires.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Franklin 2018 (174) Australie	ECR multicentrique	Bronchiolites < 12 mois avec indication oxygène 92% ou 94% selon les centres.	Randomisation Oxygène 2l/min max vs LHD 2L/Kg/min	Escalade thérapeutique (échec traitement) sur FR, FC, O2 >2L/min ou FIO2 > 0,40, critères aggravations cliniques	N= 1472 LHD diminue LDH diminue échec traitement RR = 0.52 (0.40 to 0.66), Différence de risque -11 (-15 to -7) <0.001. indépendant âge, terme, virus mais plus fréquent dans les deux groupes dans les hôpitaux avec ICU Intervalle moyen entre début et escalade idem dans les deux groupes : 0.67±0.83 et 0.72±0.82 Durée hospitalisation idem dans les deux groupes : 2.94±2.73 3.12 ±2.43 j OR = 0.18 (-0.09 to 0.44). 9 (S) et 12% (LHD) transféré en réanimation, 1% intubation 39% du groupe standard a été traité par LHD bien toléré	NP=1
Milési 2017 (172) France	ECR multicentrique (5 US)	Bronchiolite < 6 mois modérée à sévère avec un score de Wood modifié >3	Randomisation: CPAP (7cmH2O) ou LHD: 2L/kg/min	échec du traitement 24h après randomisation	n = 142 - Echec CPAP: 31% vs LHD: 50% - 60% échec les 6 premières heures - Pas de conclusion de non infériorité mais Supériorité CPAP - Facteur prédictif échec: pour la CPAP: poids élevé et pour LHD: FiO2 de base élevée	NP : 2 Faible effectif Pas de groupe contrôle
Kepreotes 2017 (173) Australie	ECR uncentrique (2012-2015)	Bronchiolite <24 mois modérée hospitalisée pour O2-dépendance (soit SpO2 < 94%)	Lunettes bas débit 2L/min d'O2 vs LHD 1L/kg/min (max 20L/min avec FiO2 max : 0,60)	Durée pour le sevrage de l'oxygène	N= 202 - pas de différence sur la durée de sevrage en O2 : 24h lunettes bas débit versus 20h avec LHD - Moins d'échec avec les LHD : 90% succès avec LHD vs 60% avec lunettes bas débit - pas d'EI - coût identique	NP : 2 Faible effectif Editorial Cunningham&Fernandes positivent les résultats en faveur LHD
Goh 2017 (178) Australie	Etude rétrospective à partir de 3 cohortes	Bronchiolite < 24 mois admis en USI	observation année 2008 / 2011 / 2013	changement admissions USI	n = 166 - Pas de diminution durée hospitalisation en USI mais diminution de la durée totale d'hospitalisation - Diminution du taux d'intubation après utilisation LHD (7,8 et 9,4 vs 22,2%) - Echec LHD: < 6 mois et VRS positif - 2 cas d'escarres	NP : 3 Débit LHD: 1L/kg/min
Riese 2017 (177) USA	Etude rétrospective pré / post-interventionnelle	bronchiolite < 24 mois	avant et après introduction LHD	durée hospitalisation	n = 936 avant et n = 1001 après LHD - Pas de modification du nombre de jours de LHD - Pas de différence durée hospitalisation après introduction LHD - Pas de différence des taux transfert en USI ou taux d'admission en USI - Pas de différence des taux d'intubation ou de réadmis-	NP : 2 Effectif important Pas de différence clinique depuis introduction LHD (résultats différents d'une précédente étude avec moins de patients sur la même période)

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Turham 2017 (176) Angleterre et Pays de Galles	Etude transversale (enquête nationale)	hôpitaux pédiatriques	questionnaire en ligne : utilisation CPAP et LHD	utilisation CPAP et LHD	sion à J30 n = 97 hôpitaux sur 117 - Utilisation CPAP et LHD répandu - > CPAP dans les USI et réa et > LHD dans les services de pédiatrie - Utilisation 1ère ligne : LHD	NP : 4 Auto-déclaration: pas le reflet de la pratique actuelle
Guimarães 2017 (179) France	Etude rétrospective monocentrique	bronchiolite < 6 mois	Soit O2 mural soit LHD: 2L/kg/min	description des groupes	n = 89 dont 17 prématurés - 76 sous O2 vs 13 LHD - Pour les LHD: poids plus faible, SpO2 plus basse, PaCO2 élevée et score de Wood modifié plus élevé - Durée d'hospitalisation plus élevée si LHD - Conclu: LHD: option thérapeutique pour prise en charge des bronchiolites modérée à sévère - Proposition indications LHD: FR > 60/min - besoins en O2 élevé - score de gravité élevé	NP : 4 1 seul appareil de LHD disponible 8 nourrissons avec ATCD d'asthme (?)
Riese 2015 (180) USA	Etude rétrospective non randomisée unicentrique avant / après LHD	Bronchiolite < 24 mois admis en USI	LHD avec débit adapté à l'âge	durée hospitalisation	n = 120 avant et n = 170 après introduction LHD - Diminution de la durée d'hospitalisation de 1 jour (4j vs 3j, p<0,001) - Diminution du cout médian mais non significatif si ajusté sur la durée d'hospitalisation - Pas de différence du taux d'intubation et de réadmission à J30	NP : 4
Bueno Campana 2014 (170) Espagne	ECR 2010-2012 multicentrique (2 hôpitaux)	Bronchiolite modérée < 6 mois hospitalisée	LHD (entre 6 et 8L/min) + nébulisations épinéphrine /4heures vs SSH 3% + nébulisations épinéphrine /4heures	Différence score Respiratory Assessment Change Score RACS (changement respiratoire)	N= 74 nourrissons dont 8 ont changé de groupes - pas de différence score de RACS - Confort similaire - pas de diminution du taux d'hospitalisation USI	NP : 2 Faible effectif
Beggs 2014 ECR (171) Angleterre	ECR	Bronchiolite <12 mois modérément sévère en service de pédiatrie	LHD (4L/min augmenté à 8L/min) vs O2 cloche	Nécessité ventilation invasive et durée hospitalisation	N = 19 avec 11 LHD et 7 O2 - Aucun patient n'a eu recours à la ventilation invasive - Pas de différence durée hospitalisation - pas d'EI	NP : 4 Faible effectif Pas de méta-analyse : 1 seule étude ! Conclu : données insuffisantes mais sécurité et faisabilité
Metge - 2014 (181) France	étude rétrospective	bronchiolite admise en USI / sévère ; avec O2 pour SpO2>92%, PaCO2>50mmHg, pH<7,30, apnée	1ère période: 2010/2011: CPAP et 2nd période: 2011/2012: LHD et CPAP	comparer utilisation LHD et CPAP	n = 34 dont n=19 la 1ère période et n=15 la 2nde2nd période - Pas de différence entre les groupes LHD et CPAP (durée hospitalisation, FR, FC, PaCO2, pH, FiO2)	NP : 4 Faible effectif
Oymar 2014 (175)	Etude prospective	bronchiolite < 12 mois avec nébulisations	utilisation CPAP en service de pédiatrie	description population	n = 672 dont n=53 CPAP avec 3 ventilation mécanique dont 1 pas de recours initial à la CPAP; 3 échecs de	NP : 4 Non randomisé

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Norvège	de 2008 à 2012	Adrénaline et sérum physiologique	> 4H		CPAP: non coopérant et 4 exclus pour autres pathologies et CPAP<4h 33 uniquement CPAP en service de pédiatre sans transfert - Patients transféré en USI: PaCO2 plus élevé avant CPAP et 4h après CPAP	Pas de groupe contrôle
Fleming 2012 (182) Australie	Etude rétrospective 2003 à 2007	Bronchiolite avec CPAP durant le transport	CPAP 7cmH2O transport jusqu'aux urgences	Efficacité et sécurité dans le transport	N 54 transports avec CPAP - FiO2 : 62% → 40% à l'arrivée SAU (significatif) - n = 39 apnées dont 34 traités par caféine - 5 intubations dans les 24h suivant l'admission (aucune durant le transport)	NP : 4 Faible effectif
McKierman 2010 (183) Angleterre	Etude rétrospective unicentrique 2005-2007	Bronchiolite < 24 mois hospitalisée USI	2005-2006 : USI sans LHD 2006-2007 : 1 ^{ère} année avec LHD	Réduction taux d'intubation nasotrachéale	N= 115 dont 57 avant LHD et 58 avec LHD - 25% avant LHD et 9% avec LHD : taux d'intubation = réduction de 14% - Diminution durée hospitalisation en USI - pas d'EI	NP : 4 Faible effectif
Lodé 2009 (184) France	Etude rétrospective (2005 à 2008) sur dossiers	Transfert SMUR pédiatrique pour bronchiolite	CPAP: 4 à 6cmH2O	description	n = 160 dont 86 enfants transportés sous O2 +/- bronchodilatateurs (!), 20 VNI avec 6 échecs de VNI = intubation (1 par SMUR et 5 dans l'heure de l'arrivée en réa) n = 20 anciens prématurés	NP : 4 Limites SMUR: transport de matériel et inconfort de l'enfant Retrouvé dans la littérature: diminution de la fréquence respiratoire = succès VNI dans la 1 ^{ère} heure
Guillot 2018 France (185)	Etude prospective	Enfants de 0-24 mois bronchiolite nécessitant un support ventilatoire, hospitalisés en réa sans critère d'intubation immédiate	Observationnelle Période 2013-14 : pas de consigne 2014-2015 : LHD en première ligne	Echec LHD	N= 102, diminution de l'utilisation de la CPAP pendant la deuxième période (LHD/CPAP/VM : 34%/54%/10% vs 90%/5%/5%) 38% échec pendant la deuxième période : élévation FR (10bt/min, Acidose, élévation de la capnie (5mmHg) sont les facteurs associés	NP=2 Etude observationnelle Effectif important
Er 2018 (186). Turquie	Etude rétrospective	Enfants hospitalisés mis sous LHD < 24 mois	observationnelle	Critères échecs	N=154 10 mois (5,5-22,5 mois) : bronchiolite n= 59 (38.3%), pneumonie bactériennes n = 64 (41.6%) et pneumonies virales, n=31 (20.1%). Critères échecs FC, PCO2, rapport SpO2%/FIO2 > 195	NP=4 retrospective4

► Conclusion

La CPAP et les LHD sont décrits comme des soutiens respiratoires non invasifs permettant de créer une PEP (non monitorée sur les LHD), une diminution du travail respiratoire et une humidification des sécrétions bronchiques afin de limiter les impactions de mucus et l'atélectasie.

Avec un niveau de preuve amélioré par la large étude australienne, les LHD sont devenues le traitement en première ligne des formes modérées avec oxygène-dépendance, ou en échec avec une oxygénothérapie standard (Grade A), et les formes graves (Grade B). L'utilisation des LHD ne diminue pas les durées d'hospitalisation (Grade A), modifie les recours à l'intubation dans certaines équipes (Grade C) et est supérieure à l'oxygénothérapie standard pour améliorer l'homéostasie dans les formes modérées et graves (Grade A). Une surveillance de la PaCO₂, du pH et du retentissement hémodynamique (FC) est recommandée dans les formes graves traitées par LHD.

La durée d'évaluation pour définir une non réponse est variable selon les études, et 24h paraît raisonnable en l'absence d'aggravation (grade C).

Malgré des résultats contradictoires, la CPAP peut être indiquée dans les formes graves et notamment lorsqu'une bronchiolite est associée à des apnées récurrentes (Grade C). Il n'est pas retrouvé d'effets indésirables dans la littérature.

3.7.1 Avis du GT et recommandations

Indications, modalités, tolérance et sevrage de l'oxygénothérapie. Place de l'héliox	
Indications des supports de ventilation respiratoire	
C	En cas de non amélioration ou d'aggravation sous oxygénothérapie standard, un support ventilatoire (lunettes à haut débit (LHD,) 2l/kg/min ou CPAP à 7cmH ₂ O) est à proposer. L'initiation et la surveillance des 24 premières heures requièrent un lieu adapté et un personnel formé et suffisant (ex : unité de soins continus/intensifs USCI, réanimation).
A	L'utilisation des LHD ou de la CPAP ne diminuent pas la durée d'hospitalisation.
A	L'utilisation des LHD est supérieure à l'oxygénothérapie standard pour améliorer l'hématose dans les formes modérées et graves.
AE	Il est recommandé de surveiller les formes s'aggravant sous support ventilatoire en mesurant la PCO ₂ , le pH et le retentissement hémodynamique (FC) ; la durée d'évaluation pour définir une non réponse est variable selon les études, et 24h apparaît raisonnable en l'absence d'aggravation.

4. Traitements symptomatiques médicamenteux et de support non respiratoire ; prise en charge de l'environnement (nutrition, hydratation)

4.1 Existe-t-il une indication pour les fluidifiants ?

4.1.1 Données disponibles :

Il a été retenu pour l'analyse:

- 1 méta analyse (105)

Plusieurs études ont été identifiées et ont été exclues de l'analyse (106, 107) en raison d'études reprises dans la méta-analyse Cochrane. Aucune étude n'a été identifiée depuis 2012.

► Synthèse des recommandations

La RBP les plus récentes : américaines (6), canadiennes (11), anglaises NICE (7) et italiennes (9) et australo-néozélandaises (10) ne mentionnent pas l'utilisation de fluidifiants dans la prise en charge des bronchiolites.

► Synthèse des méta-analyses

En 2012, une revue Cochrane (105) concluait à l'absence de bénéfice des nébulisations de Désoxyribonucléase (RhDNase) dans la prise en charge de la bronchiolite légère à modérée.

Tableau . Revues systématiques de la littérature sur la nébulisation de Désoxyribonucléase

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Enriquez 2012 (105)	Méta-analyse : ECR	Bronchiolite < 24 mois hospitalisées	- RhDNase vs placebo - RhDNase + autres traitements vs ces mêmes traitements	Durée hospitalisation	N = 3 ECR double aveugle (333patients) 2 multicentriques (USA et Pays bas) et 1 uni-centrique (Italie) - pas de différence durée hospitalisation - pas de différence score clinique ni durée O2 ni proportion patients nécessitant une ventilation mécanique ni effets indésirables Score FR en faveur groupe RhDNase mais non significatif Sifflements en faveur groupe contrôle mais non significatif NP : 1

► Conclusion

L'utilisation de nébulisations de Désoxyribonucléase n'a pas fait sa preuve comme traitement de la BA. Aucune étude postérieure à la revue systématique n'a été identifiée, ni aux urgences, ni durant l'hospitalisation.

Traitements thérapeutiques médicamenteux et supports non respiratoires

Fluidifiants bronchiques, médicaments antitussifs, N acétyl- cystéine

B il est contre indiqué de prescrire des médicaments antitussifs et fluidifiants en accord avec les données et les dernières recommandations*. Il n'est pas recommandé d'administrer d'autres antitussifs.

C Il n'est pas recommandé d'administrer des fluidifiants bronchiques de type rhDNase dans la prise en charge de la BA

*cf.recommandations sirops antitussifs et fluidifiants bronchiques, HAS et ANSM

4.2 Existe-t-il une indication à positionner l'enfant de façon particulière ?

► Données disponibles

Il a été retenu pour l'analyse:

- 1 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6)
- 1 ECR (191)

► Synthèse des recommandations

Seules les recommandations américaines (6) mentionnent que le positionnement peut diminuer le travail respiratoire.

► Synthèse des essais

Une ECR étudiant le syndrome de détresse respiratoire aigüe sévère de l'adulte (191) retrouve un taux de mortalité plus faible dans le groupe en position proclive versus le groupe en position couchée avec plus de succès d'extubation et une FiO2 plus basse.

Tableau24. Études cliniques sur le positionnement.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Guérin 2013 (191) France	ECR multicentrique (26USI français et 1 USI espagnol) 2008->2011)	Syndrome de détresse respiratoire aigüe de l'adulte sévère	Position couché ou proclive	Mortalité à J28	N= 466 dont 229 couché et 238 proclive 1 ^{er} cause de SDRA : pneumonie / 1 ^{er} virus : <i>influenzae A</i> - Diminution significative de la mortalité à J28 en position proclive (idem à J90) - FiO2 plus faible et une PEP plus basse dans le groupe proclive - plus de succès d'extubation dans le groupe proclive - Moins d'arrêt cardiaque dans le groupe proclive	NP : 1 Etude de l'adulte SDRA sévère hypoxémique

► Conclusion

Peu d'études permettent de conclure sur l'intérêt de la position proclive dans la prise en charge de la bronchiolite.

La position proclive semble intéressante dans la prise en charge des syndromes de détresse respiratoire aigüe pouvant compliquer une bronchiolite en USI ou en réanimation.

Le groupe de travail recommande de coucher les nourrissons sur le dos, comme recommandé dans la prévention de la mort inattendue du nourrisson (Grade A).

4.2.1 Avis du GT et recommandations

Traitements thérapeutiques médicamenteux et supports non respiratoires (suite)

Positionnement du nourrisson

A	Il est recommandé de coucher le nourrisson sur le dos à plat selon les recommandations actuelles dans la prévention de la mort inattendue du nourrisson. Aucune étude ne permet de recommander la position proclive.
----------	--

4.3 Existe-t-il une indication aux bronchodilatateurs et aux beta-2 mimétiques

Les 2 questions (bronchodilatateurs et aux beta-2 mimétiques) sont traitées ensemble.

► Données disponibles

Il a été retenu pour l'analyse:

- 5 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes Italie 2014 (9) et australo-néo-zélandaises (10)
- 1 méta-analyse (192)
- 1 large étude descriptive (Condella, 2018) (193) 3 argumentaires (151, 194, 195)
- 1 large étude comparant adrénaline et salbutamol (196)
- Aucune étude prospective n'a été identifiée depuis 2011
- 1 étude rétrospective (197)

Une étude a été identifiée puis exclue (198) de l'analyse en raison d'une synthèse des résultats de la revue Cochrane de 2010 concernant l'utilisation des bronchodilatateurs dans la bronchiolite.

► Synthèse des recommandations

L'ensemble des RBPs les plus récentes sont en accord.

Les recommandations américaines (6), canadiennes (11) anglaises NICE (7) et australo-néo-zélandaises (10) ne recommandent pas l'utilisation des bronchodilatateurs pour les nourrissons présentant une bronchiolite, même en cas d'atopie personnelle ou familiale.

Les recommandations italiennes (9) ne recommandent pas l'utilisation des bronchodilatateurs mais propose un test thérapeutique en cas d'atopie familiale.

► Synthèse des méta -analyses

En 2014, une revue Cochrane (192) de 29 études entre 1983 et 2011, s'intéressait à l'administration de bronchodilatateur mélangé ou non à du sérum salé, administrée par voie orale

(n=4) et/ou nébulisée. Une étude avec du fénotérol, 1 étude avec de l'ipratropium, 1 étude avec de la terbutaline. 25 études concernent un premier épisode et 5 des nourrissons avec un épisode sifflant. Les études ont un bras placebo, et trois sont en cross-over, et trois avec plus de deux bras de randomisation. Trois études ont randomisé plus de 100 nourrissons (120 à 186), ces études ont étudié 3 groupes et aucun des bras des études de cette méta-analyse ne dépasse les 50 patients. Les auteurs concluent à l'absence d'effet des bronchodilatateurs sur la SpO₂% chez les nourrissons en ambulatoires ou hospitalisés pour bronchiolite, ni d'effet clinique malgré des résultats statistiquement significatifs l'hétérogénéité des études étant mise en avant. De plus, les auteurs ne retrouvent pas de diminution du taux ni de la durée d'hospitalisation et rapportent des effets indésirables plus importants, associés à un coût plus élevé.

En 2015, une analyse critique comprenant une méta-analyse des études comparant salbutamol vs épinéphrine montre une supériorité du salbutamol sur l'épinéphrine dont une seule étude ayant inclus une large population. L'ajout des études avec de faibles effectifs remet en cause l'analyse. Il souligne le fait que les résultats sur le retour à domicile à partir des urgences reposent sur peu de patients, 182 placebo vs 222 patients traités (151).

Les deux autres argumentaires (194, 195), d'origine sud-américaine, réfutent aussi les arguments de la société américaine de pédiatrie et leurs recommandations, insistant sur les biais de la méta-analyse : ancienneté de certaines études et des définitions de bronchiolite, aucune étude avec une chambre d'inhalation, bonne tolérance prouvée du salbutamol, petits effectifs et possibilité clinique d'évaluer une amélioration. Ceux-ci tablent sur le fait que parmi ces nourrissons, certains sont de futurs asthmatiques.

Ces trois argumentaires concluent sur la nécessité de conserver les bronchodilatateurs comme recours thérapeutique en évaluant la réponse et de savoir les arrêter et demandent une révision des recommandations américaines (199) et la mise en place d'une étude.

Tableau 25. Revues systématiques de la littérature sur les bronchodilatateurs.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Gadomski 2014 (192)	Méta-analyse: 2 études et revues systématiques: 29 études (1 simple aveugle et 2 double-aveugle)	Bronchiolite <24 mois	Bronchodilatateurs vs placebo	SpO2	<p>baisse de la SpO2% n =1048 : -0.43 [-0.92, 0.06], p=0.08</p> <p>- Amélioration du score clinique : (oui/non) OR= 0.18 [0.06, 0.50], p=0,001 et du score -0.30 [-0.54, -0.05], p=0,016</p> <p>- pas de diminution du taux d'hospitalisation OR=0.75 [0.46, 1.21],</p> <p>Ni sur la durée hospitalisation ou le temps de récupération</p> <p>- Analyses en sous-groupes : pas de différence patients ambulatoires et hospitalisation selon oxymétrie</p> <p>plus d'effet indésirable avec bronchodilatateurs (non significatifs cliniquement)</p> <p>Conclusion : pas d'effet bénéfique retenu car hétérogénéité importante.</p> <p>NP : 4</p> <p>Hétérogénéité ++</p>
Walsh 2015 (151)	Analyse critique De la Méta-analyse des études épinephrine vs salbutamol		Bronchodilatateurs vs placebo ou vs epinephrine	Rationnel statistique Poids des études	<p>Une étude avec plus de 700 patients qui montre une supériorité du salbutamol sur l'épinephrine. La méta-analyse retrouve un OR=0,85 [0,75-0,95] en faveur du salbutamol.</p> <p>L hétérogénéité des études de faible effectif joue sur les résultats de l'analyse</p> <p>L'analyse montre qu'il y a des répondeurs, non étudié dans cette revue</p> <p>NP=4</p>

Tableau 26 Etudes cliniques sur les bronchodilatateurs

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Del Vecchio 2012 (197)	Analyse rétrospective	Bronchiolite < 90 j 1999-2004	Salbutamol oui vs non Fonction de la gravité (0 à 4)	Durée hospitalisation et durée oxygène	N=316 Aucune différence quel que soit le stade de gravité	NP=4 Rétrospectif, et sévérité gradué de façon rétrospective sans préciser
Condella 2018 (193)	Etude rétrospective multicentrique 17 centres US 2011-2014	Bronchiolite aiguë < 12 mois	Utilisation du salbutamol	Facteurs associés à la prescription	N=1116, profils définis suggérant une possible efficacité Utilisation du salbutamol varie de 23% à 84% Facteurs associés : âge > 2 mois : 2.0-5.9 mois (OR) =2.09, 95% (CI) {1.45-3.01}} 6.0-11.9 mois [OR = 2.89, 95% CI {1.99-4.19}}]; Utilisation antérieure de bronchodilatateurs = OR 1.89, 95% CI [1.24-2.90}}]; présence de sibilants à l'arrivée OR = 3.94, 95% CI [2.61-5.93}}] facteurs « protecteur » de l'administration de BD Evolution > 7 jours OR= 0.66, 95% CI [0.44-1.00}}] Notion de fièvre OR = 0.75, 95% CI [0.58-0.96}}	NP = 3 Large population étude rétrospective
Walsh 2008 (196)	ECR bi centrique US	Nourrissons < 18 mois Bronchiolite légères modérée et graves	Adrénaline vs salbutamol nébulisation	Principal : Risque relatif de retour à domicile < 72h Critères d'admission pré définis	N=703, age moyen 4,8 mois 70% de premier épisode Retour à domicile non significatif dans les deux groupes 49,2% (S) vs. 45,6% (A) Plus de retour à domicile dans le groupe S dans les formes modérées (41% vs 32,8%) et grave (19,2% vs 16,2%) : RR ajusté à la sévérité = 1.18, 95% CI = 1.02 to 1.37), p=0.026 Les autres facteurs indépendants associés à un retour à la maison sont : Sifflements antérieurs : aRR=1,36 95%CI 1.14, 1.62, p<0,001 La prématurité, les formes modérées et graves et l'hypoxémie sont des facteurs associés à l'hospitalisation Conclusion : salbutamol est un facteur indépendant de retour à domicile chez les bronchiolites symptomatiques	NP =1 Calcul effectif pour 50% retour à domicile avec le salbutamol et 33% pour adrénaline. 30% ont déjà sifflé

► Synthèse des études

L'étude prospective de Walsh et al (196) a comparé l'effet de l'adrénaline versus salbutamol, administré en nébulisation chez des nourrissons de moins de 18 mois admis aux urgences. Le critère principal était le retour à domicile < 72h. Cette étude précise qu'il y a plus de retours à domicile chez les nourrissons traités par salbutamol, à condition qu'ils soient symptomatiques. Le risque relatif est de 18%, soit modeste, mais les deux groupes recevaient un bronchodilatateur. Le point faible, est l'hétérogénéité de la population, puisque 30% ont déjà eu un épisode de sibilants. Le point fort est sa méthodologie et de montrer que le salbutamol est un facteur indépendant des autres critères influençant le retour à domicile.

L'étude rétrospective de Condella (193) montre que la pratique médicale aux urgences intègre le salbutamol et que celui-ci est ciblé chez les plus de 2 mois et de 6 mois, chez ceux qui sifflent et paradoxalement moins chez ceux qui ont une bronchiolite évoluant depuis 7 jours. Une étude rétrospective ne retrouve aucun effet chez les nourrissons de moins de 90j ((197). Ces résultats font dire aux auteurs, que la place du salbutamol dans la bronchiolite aiguë n'est pas encore définitive, que les médecins ont une capacité de jugement, et le mettent en contrepoint des recommandations de la société américaine de pédiatrie (199).

► Conclusion

Les bronchodilatateurs ont été discutés dans la bronchiolite en tant que pathologie sifflante. Le concept a été soutenu par des études réalisées sur la mesure des fonctions respiratoires chez ces nourrissons qui ont montré un syndrome obstructif, variable. Une réponse aux bronchodilatateurs chez 45% à 50% des nourrissons intubés et ventilés d'amplitude variable (200-203) et de 27% à 75% chez des nourrissons hospitalisés (204-207). A l'inverse, l'absence d'amélioration a été constatée par d'autres auteurs (208-210). Ces trois dernières études ne précisent pas s'il existe des répondeurs, ce qui paraît être le cas dans l'étude de Hughes et al (208). L'étude de Scarlett et al (211) constate des répondeurs et s'interroge sur une efficacité possible du sérum salé isotonique, utilisé dans ces études comme comparateurs. L'ensemble de ces études apportent également une information contradictoire, puisqu'une minorité de ces nourrissons se sont aggravés sous salbutamol. Deux études ont évalué la SpO₂% après salbutamol : la plus ancienne (212) rapporte une amélioration de celle-ci chez 21 nourrissons VRS+, et la plus récente, 45% parmi 74 nourrissons de moins de 3 ans et 48% des moins de 12 mois se sont améliorés. Il est à noter que ces études sont anciennes avec de très petits effectifs, à l'exception de celle de Soto et al qui a analysé 50 nourrissons.

L'effet clinique du salbutamol a fait l'objet de 30 études versus placebo, lesquelles sont toutes décrites dans la revue systématique de la Cochrane (192). Ces études donnent des résultats variables en fonction du critère principal. Elles sont de faible effectif, et ne dépassent pas 50 enfants dans chaque groupe.

Cette meta-analyse publiée en 2014 regroupe ces études, certaines non publiées, hétérogènes dans leur contenu et méthodologie, et si la majorité concerne une administration par voie inhalée, les auteurs ont retenu des études évaluant le salbutamol soluté. Cette méta-analyse retrouve une amélioration des signes cliniques dans 6% à 50% des cas ; une diminution significative des scores cliniques. Cette amélioration persiste lorsque l'analyse est réduite aux études à faible biais méthodologique mais ne retrouve ni modification de la durée d'hospitalisation, ni raccourcissement de l'évolution, et une tendance à l'amélioration de la SpO₂% lorsque l'analyse est limitée aux études à faible biais méthodologique : -0.38 [-0.75, 0.00], p=0,05. Cette méta-analyse a été critiquée à la fois dans sa méthodologie de même que l'interprétation qu'en a fait le comité des recommandations américaines. Une étude multicentrique des pratiques américaines démontre un lien entre l'utilisation du salbutamol et le retour à domicile, et que les médecins ciblent des patients ayant des sibilants et symptomatiques.

Des études ont tenté de définir des paramètres ou phénotypes (atopie, tabac) prédictifs d'une réponse aux bronchodilatateurs mais sur de petits effectifs. Les facteurs définis n'ont pas été retrouvés dans d'autres études, et ne permet pas de conclure. L'âge en tant que facteur de réponse a été analysé, mais de nouveau ce facteur n'apparaît pas prédictif d'une réponse fonctionnelle (213).

En conclusion : il apparaît que les données sont insuffisantes car de faible niveau de preuve. Il existe des arguments en faveur de sous-groupes de patients qui répondent à ce traitement, sans pouvoir apporter des critères discriminatifs solides. S'il est certain que certains enfants répondent au salbutamol, les incertitudes sur les définitions retenues, et l'hétérogénéité des études rendent la généralisation difficile. Une étude des pratiques récentes et trois éditoriaux, soulignent la prudence nécessaire dans l'appréciation de l'efficacité ou la non efficacité du salbutamol. A l'instar des recommandations italiennes, les recommandations chiliennes et argentines reconnaissent la possibilité d'un test thérapeutique (194), à condition de l'arrêter en l'absence de réponse. Les arguments pour ou contre existent dans les deux cas.

Ainsi, il ne peut être recommandé d'administrer du salbutamol comme traitement de base de la bronchiolite aiguë avec un niveau de preuve faible. Des études à grande échelle sont nécessaires, anticipant des phénotypes différents (âge, atopie, environnement, gravité, présence de sibilants). L'association salbutamol et sérum hypertonique mérite également d'être étudiée.

4.3.1 Avis du GT et recommandations

Traitements thérapeutiques médicamenteux et supports non respiratoires	
Bronchodilatateurs	
C	Il n'est pas recommandé d'administrer des bêta-2mimétiques (salbutamol, terbutaline) dans la prise en charge de BA en raison de l'absence de données suffisantes sur les profils répondeurs. L'administration peut être mal tolérée chez le nourrisson de moins de 2 mois.
C	Il n'est pas recommandé d'administrer une association de sérum salé hypertonique et salbutamol dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë en l'absence de données suffisantes.

4.4 Existe-t-il une indication à l'adrénaline ?

► Données disponibles

Il a été retenu pour l'analyse:

- 5 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes Italie 2014 (9) et australo-néozélandaises (Predict 2016)
- 2 méta analyses (214, 215).
- 1 revue systématique (216).
- 6 ECR : 2 multicentriques (217, 218), et 2 études post-hoc (219, 220) et 3 unicentriques (221-223)
- 1 étude comparant sérum hypertonique avec ou sans adrénaline (224).
- 1 étude randomisée en ouvert (225)
- 1 argumentaire éditorial (151)

Une étude a été identifiée et exclue de l'analyse (226) en raison d'une synthèse par l'étude précédente de Skjerven. Une autre étude de faible effectif n'a pas été retenue (227)

► Synthèse des recommandations

L'ensemble des RBP les plus récentes sont en accord.

Les recommandations américaines (6), anglaises NICE (7), italiennes (9) et, australo-néozélandaises (10) ne recommandent pas l'utilisation d'adrénaline chez les nourrissons présentant une bronchiolite.

Les recommandations canadiennes (11) ne recommandent pas l'utilisation d'adrénaline mais propose la possibilité d'un test thérapeutique sous surveillance d'un monitoring.

De plus, les recommandations canadiennes (11), anglaises NICE (7), italiennes (9) et australo-néozélandaises (10) ne recommandent pas l'utilisation d'adrénaline associée à la dexaméthasone.

► Synthèse des méta-analyses

En 2011, une revue Cochrane (214) concluait à l'absence d'argument pour l'utilisation d'adrénaline en hospitalisation. Par contre pour les patients ambulatoires, les auteurs rapportent une diminution du taux d'hospitalisation dans les 24 premières heures et une diminution du score clinique. Ils rapportent également une diminution des admissions chez les patients ambulatoires traités par l'association adrénaline et fortes doses de dexaméthasone par voie systémique mais avec des effets indésirables.

La même année, une revue systématique avec une méta-analyse (215) conclut à une diminution du taux d'admission aux urgences à J1 des patients ambulatoires présentant une bronchiolite lors d'un traitement par adrénaline versus placebo et une diminution à J7 lors d'un traitement par adrénaline associée à la dexaméthasone versus placebo ; mais ces résultats sont fondés sur une seule étude. Ils concluent à l'absence d'effet de l'adrénaline lors d'une bronchiolite chez les patients hospitalisés.

En 2015, une analyse critique comprenant une méta analyse des études comparant salbutamol vs épinéphrine, montre une supériorité du salbutamol sur l'épinéphrine dans une et seule étude ayant inclus une large population. (151).

Une récente revue systématique (216) apporte des résultats contradictoires avec une absence de bénéfice concernant le taux d'admission des bronchiolites modérées à graves traitées par combinaison de nébulisations d'adrénaline associée à la dexaméthasone (avec des voies d'administration différentes).

Tableau 27. Revues systématiques de la littérature sur l'Adrénaline.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Kua 2017 (216)	Revue systématique : ECR Combinaison Dexaméthasone + nébulisations Adrénaline	Bronchiolite < 24mois	Combinaison Dexaméthasone (per os, IM ou nébulisé) + nébulisations Adrénaline +/- Salbutamol vs placebo / Salbutamol	Durée hospitalisation Taux d'admission	N=5 ECR (1157 patients) - pas de différence taux d'admission - amélioration score clinique - pas de différence sévérité maladie, FC, FR - pas de différence EI NP :1
Hartling 2011 (214)	Méta-analyse : 19 ECR dont 9 hospitalisés et 10 ambulatoires	Bronchiolite <24 mois ambulatoires et hospitalisées	- Adrénaline vs placebo - Adrénaline vs Salbutamol - Adrénaline vs stéroïdes - Adrénaline + stéroïdes vs placebo - Adrénaline + stéroïdes vs Salbutamol - Adrénaline vs Salbutamol et Ipratropium	taux d'admissions à J1 et J7 pour les patients ambulatoires et durée hospitalisation pour les patients hospitalisés	Tous Adrénaline nébulisés - Adrénaline vs placebo: pas de diminution de la durée d'hospitalisation, SpO2, FR, score clinique et réadmission / diminution taux d'admission à J1 en faveur Adrénaline mais pas de différence à J7 sauf avec stéroïdes, pas de différence O2 et réadmission - Adrénaline vs Salbutamol: diminution durée hospitalisation, score clinique à M60 et M120, SpO2 à M60 et FR, pas de différence réadmission / pas de différence des taux d'admission à J1 et J7, diminution score clinique, pas de différence SpO2 et réadmission - Adrénaline vs stéroïdes: pas de diminution du taux d'admission à J1 et J7 - Adrénaline+ stéroïdes vs placebo: pas de diminution du taux d'admission à J1 mais diminution à J7 - Adrénaline+ stéroïdes vs salbutamol: diminution du score clinique - Adrénaline vs Salbutamol + Ipratropium: diminution du score clinique NP : 1
Hartling 2011 (215)	Revue et méta-analyses : 48 études	Bronchiolite <24 mois ambulatoires et hospitalisées	Bronchodilatateurs +/- stéroïdes vs placebo	taux d'admissions à J1 et J7 pour les patients ambulatoires et durée hospitalisation pour les patients hospitalisés	- Diminution du taux d'admission à J1 de 33% Adrénaline vs placebo Diminution taux d'admission à J7 de 3% Adrénaline+ stéroïdes vs placebo MAIS 1 seule étude - Diminution score clinique en ambulatoires - Diminution durée hospitalisation Adrénaline vs salbutamol mais pas vs placebo - pas de différence EI NP : 1
Walsh 2015(151)	Analyse critique Méta-analyse des études épinéphrine vs salbutamol		Bronchodilatateurs vs placebo ou vs epinephrine	Rationnel statistique Poids des études	Une étude avec plus de 700 patients qui montre une supériorité du salbutamol sur l'épinéphrine. La méta-analyse retrouve un OR=0,85 [0,75-0,95] en faveur du salbutamol. L'hétérogénéité des études de faible effectif joue sur les résultats de l'analyse L'analyse montre qu'il y a des répondeurs, non étudié dans cette revue NP=4

► Synthèse des essais

L'étude multicentrique norvégienne (220) a inclus plus de 400 nourrissons et n'observe aucune amélioration des critères étudiés dans le groupe adrénaline. Deux études post hoc montrent l'absence d'influence des virus, et du terrain atopique sur l'absence d'efficacité de l'adrénaline. À l'inverse, les durées d'hospitalisations sont plus brèves chez les non atopiques. Les trois autres études randomisées ainsi que l'étude ouverte (221-223, 225), avec des effectifs plus petits ne rapportent pas d'efficacité de l'adrénaline. L'étude comparant l'association SSH 3%-adrénaline à SSH 3% (224) conclut à une diminution de la durée d'hospitalisation chez les nourrissons présentant une bronchiolite modérée hospitalisée plus de 3 jours.

Une large étude publiée en 2009 a évalué l'ajout de dexaméthasone à une nébulisation d'adrénaline chez 800 enfants répartis en 4 bras (217). Les résultats non ajustés montrent une réduction de 35% des admissions la première semaine, soit 1 enfant non admis pour 11 traités, mais l'effet disparaît après ajustement sur les paramètres critiques. Il existe également des discordances sur les critères cliniques entre les groupes. Cette étude ne retrouve pas d'effet positif de l'adrénaline seule par rapport au placebo. Une étude (221) comparant l'association dexaméthasone-adrénaline à dexaméthasone-salbutamol n'a pas démontré d'avantages à utiliser l'adrénaline, et rapporte que l'adrénaline est plus tachycardisante à court terme.

Une large étude comparant adrénaline et betaméthasone par voie orale versus placebo avait commencé en France et a été arrêtée pour des raisons de tolérance (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02586961>).

Tableau 2. Études cliniques sur l'Adrénaline.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Plint 2015 (217)	ECR double aveugle 4 bras	1 ^{er} épisode de bronchiolite 3-12 mois	Adrénaline + dexaméthasone (3 jours puis 5 jours éventuellement) vs adrénaline+placebo vs dexaméthasone +placebo vs placebo+placebo	Hospitalisation < J7	N=800 34 enfants (17.1%) dans le groupe adrénaline +dexaméthasone, 47 (23.7%) dans le groupe adrénaline seule, 51 (25.6%) dans le groupe dexaméthasone, et 53 (26.4%) dans le groupe placebo. Etude univariée : RR=0.65; 95%CI, 0.45 to 0.95, p = 0.02 ; multivariée RR= 0,65 (0.41–1.03) p=0,07 Amélioration RDAI dans le groupe épinéphrine mais pas épinéphrine +dexaméthasone Amélioration de la SpO2% dans le groupe dexaméthasone uniquement	NP=1 Traitements variables selon les enfants Etude devant être considérée comme négative.
Livni 2010 Israel (222)	ECR double aveugle 2003-2005	1er épisode Bronchiolite légère à modérée 2-24 mois hospitalisé	Xylometazoline nasale vs nebulisation épinéphrine	Symptômes, oxygène, durée hospitalisation	N=65 Pas de différences entre les deux groupes	NP=4
Simsek-Kiper 2011 Turkish (223)	ECR simple aveugle 2003-2005	1er épisode Bronchiolite 2-24 mois Urgences	Nébulisation épinephrine vs salbutamol	Diminution de FR 10cycles/min RDAI Admission après 4h Retourhospitalisation	N=80 (calcul de population) Pas de différences dans les deux groupes Plus tachycarde dans le groupe épinéphrine 10 réhospitalisations (8 sous épinéphrine, 2 sous salbutamol)	NP=2 Critère principal inhabituel
Flores-González 2015 (224) Espagne	ECR double aveugle (2011->2014)	Bronchiolite modérée hospitalisée < 24 mois	Nébulisations Adréna-line (3mL) + SSH 3% (7mL) vs placebo (3mL) + SSH 3% (7mL)	Durée hospitalisation	N= 185 dont 94 Adréna-line et 91 placebo - durée hospitalisation plus courte dans le groupe Adréna-line (3.94j vs 4.82j) avec un facteur protecteur d'hospitalisation prolongée (RR : 0.45 (0.25-0.81) - amélioration plus rapide de score clinique à J3 - diminution FR - pas de différence SpO2, FC et EI	NP : 2 Nombre de sujet nécessaire non atteint (104/groupe)
Skjerven 2013, Norvege (218)	ECR double aveugle 4 bras	Bronchiolite < 12 mois avec un score > 4 : modéré à sévère	Nébulisation sous O2 R-adrénaline vs Sérum isotonique, en dose fixe ou à la demande	Durée hospitalisation	N=404 (321 complétés) Pas de différence dans durée hospitalisation, oxygénothérapie, support alimentaire et ventilatoire. Diminution durée oxygénothérapie et support ventilatoire dans groupe à la demande. Les < 8 semaines du groupe adrénaline sont hospitalisés plus longtemps. Pas d'effet différent si atopique ou non	NP = 1
Bawazeer 2014 Avicenna j med Arabie saoudite (221)	ECR double aveugle 4 bras	Bronchiolite < 12 mois avec un modéré à sévère	Dexaméthasone + R adrénaline Dexaméthasone +salbutamol Placebo+ R adrénaline	Hospitalisation dans les 7 jours RDAI/SpO2% surveillance toutes les 30min pendant 4h	N=161 Pas de différence entre les 4 groupes FC plus élevée dans le groupe dexaméthasone + R adrénaline	NP = 3 Nombre de patients non atteint 300/groupe

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
			Placebo+salbutamol			
Skjerven 2015 (220) Norvège	ECR double aveugle multicentrique (2010 - 2011) Etude post hoc	Bronchiolite < 12 mois modérée à sévère hospitalisées	Nébulisation sous O2 R-adrenaline vs Sérum isotonique, en dose fixe ou à la demande	Différence réponse entre inhalation Adrenaline et sérum physiologique sur la durée d'hospitalisation et les soins de soutien analyse chez enfants avec épisodes de bronchites récurrentes, eczéma atopique et sensibilisation allergique à 2 ans	n = 404 dont 294 suivi jusqu'à 2 ans (73%) - pas de diminution de la durée d'hospitalisation avec adrénaline dans le sous-groupe bronchite récurrentes diminution O2, SNG, score clinique - présence eczéma ou sensibilisation: pas de diminution durée hospitalisation ni O2 - patients SANS eczéma : diminution durée hospitalisation mais pas O2 (-19.9 h, -33.1 to -6.3; p=0.003).	NP : 2 Etude post hoc
Skjerven 2016 (219)	ECR double aveugle multicentrique Etude post hoc	Bronchiolite < 12 mois avec un score > 4 : modéré à sévère		Analyse en fonction des virus de la durée hospitalisation	Durée d'hospitalisation dépend de la charge virale Pas d'effet adrénaline selon virus (rhinovirus)	NP=2 Etude post Hoc
Adhikari 2016 Nepal (225)	Etude randomisée ouverte	Bronchiolite 2mois-24mois hospitalisés	R adrénaline vs Salbutamol	Durée hospitalisation RDAI	N=80 Evolution identique	NP=4

► Conclusion

Trois études ont été identifiées (209, 228, 229), analysant la réponse fonctionnelle de l'adrénaline chez des nourrissons ayant une bronchiolite aiguë à VRS. Les trois montrent une amélioration des fonctions respiratoires, chez 75% des 15 nourrissons dans l'étude de Numa (229). Vingt des 24 nourrissons de l'étude en cross over de Sanchez (230), améliore leur score clinique avec l'adrénaline, et non pour le salbutamol. Mais une amélioration des fonctions respiratoires est notée pour 13/20 nourrissons après le salbutamol. Dans l'étude Norvégienne, 9 nourrissons avec une bronchiolite ont été comparés à 7 témoins, avec une amélioration avant et après adrénaline sur les débits expiratoires (228). Sur le plan clinique, deux larges études (218, 231) n'ont pas démontré de bénéfice et l'étude de Plint et al (232), confirme l'absence d'efficacité de l'adrénaline comparé au placebo. L'association adrénaline et corticoïdes oraux n'a pas fait sa preuve. Cette étude a été critiquée sur sa méthodologie et ses conclusions trop optimistes (233). Contrairement au salbutamol, les éventuels répondeurs ne sont pas rapportés dans les études, mais ni le type de virus, ni le terrain atopique ne justifie ce traitement. De façon paradoxale, très peu d'effets secondaires, en particulier la tachycardie, ont été rapportés dans les études, et bien moins qu'avec le salbutamol, ce qui ne reflète ni l'expérience pratique dans l'asthme ou dans les laryngites aiguës. Le projet de recherche clinique mis en place en France a été arrêté pour des raisons de tolérance.

Les niveaux de preuves pour ne pas utiliser l'adrénaline sont élevés (Grade A) et son association avec des corticoïdes oraux n'a pas apporté d'arguments supplémentaires pour son utilisation (Grade B). Des résultats contradictoires ne permettent pas de conclure concernant l'utilisation d'adrénaline associée à du sérum hypertonique dans la prise en charge d'une bronchiolite.

4.4.1 Avis du GT et recommandations

Traitements thérapeutiques médicamenteux et supports non respiratoires	
Adrénaline	
A	Il n'est pas recommandé d'administrer de l'adrénaline en nébulisation dans la prise en charge de la BA.
C	Il n'est pas recommandé d'administrer une association d'adrénaline et de sérum hypertonique dans la prise en charge de la BA du nourrisson en l'absence de données suffisantes.

4.5 Existe-t-il une indication à la corticothérapie ?

La recherche a concerné toutes les formes de corticothérapie, inhalée, nasale, systémique ainsi que l'analyse des populations ciblées.

► Données disponibles

Il a été retenu pour l'analyse:

- 66 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes Italie 2014 (9), finlandaises (82) et australo-néozélandaises (10)
- 2 méta-analyses (234, 235) et 1 revue systématique (236)
- 3 ECR (237-239)
- 1 large étude rétrospective, (240).

► Synthèse des recommandations

L'ensemble des RBPs les plus récentes sont en accord mais en précisant des voies d'administration différentes.

Les recommandations américaines (6) ne recommandent pas l'utilisation des corticoïdes par voie systémique pour les nourrissons présentant une bronchiolite.

Les recommandations canadiennes (11), italiennes (9), finlandaises (82) et australo-néozélandaises (10) ne recommandent pas l'utilisation des corticoïdes pour les nourrissons présentant une bronchiolite que ce soit par voie systémique (orale, IV ou IM), ou nébulisée.

Les recommandations anglaises NICE (7) ne recommandent pas leur utilisation sans précision de voie d'administration.

► Synthèse des méta-analyses

En 2013, une revue Cochrane (234) conclut à l'absence d'efficacité des glucocorticoïdes par voie systémique ou inhalée chez les nourrissons hospitalisés pour une bronchiolite aiguë ou pris en charge en ambulatoire. Les auteurs notent une diminution du taux d'admission aux urgences à J7 lors du traitement en ambulatoire des bronchiolites par dexaméthasone per os et nébulisations d'adrénaline.

Une revue systématique (236) des études concernant la dexaméthasone, administrées par des voies différentes, conclut à son absence d'efficacité en phase aiguë sur la durée d'hospitalisation et le score clinique.

Une revue systématique avec méta-analyse (235) conclut à l'absence d'efficacité des corticoïdes inhalés dans la prévention de l'apparition d'un asthme ou d'épisodes de sifflements récurrents après une bronchiolite.

Tableau 29. Revues systématiques de la littérature sur les corticoïdes.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Fernandes 2013 (234)	Méta-analyse: glucocorticoïdes inhalés ou systémiques	bronchiolite < 24 mois hospitalisés ou ambulatoire	corticoïdes systémique ou inhalé vs placebo ou bronchodilatateur ou autre glucocorticoïdes	taux d'admission aux urgences à J1 et J7 si ambulatoires et durée hospitalisation si hospitalisé	n= 17 ECR dont 8 ambulatoires et 9 hospitalisés - Corticoïdes vs placebo: pas de différence taux d'admission à J1 et J7 ni score clinique, SpO2, FR, FC, réadmission / pas de diminution durée hospitalisation sauf si associé à bronchodilatateurs; pas de diminution score clinique > 12H ni SpO2 / pas de différence EI - Corticoïdes + bronchodilatateurs vs placebo : uniquement études ambulatoires: diminution taux d'admission à J7 si Dexaméthasone per os et Nébulisations Adrenaline; pas de différence admission J1 si nébulisations Salbutamol et Prednisolone iv; diminution score clinique à M60 si corticoïdes avec nébulisations Adrenaline; pas de différence SpO2, FR et réadmission - Corticoïdes vs Adrenaline: pas de différence admission NP : 1 Hétérogénéité : classe, voies d'administration glucocorticoïdes différentes
Green 2015 (235)	revue et méta-analyse	asthme ou sifflements récurrents	corticoïdes inhalés vs placebo	risque de développer un asthme ou des sifflements récurrent après une bronchiolite	n = 8 ECR (748 enfants) - pas d'efficacité des corticoïdes inhalés dans la prévention de l'asthme ou des sifflements récurrents après une bronchiolite - Hétérogénéité ++ avec corticoïdes inhalés différents: Fluticasone - Budésonide - Béclométhasone NP : 1
Finkel 2011 (236)	Revue systématique : ECR Dexaméthasone	Bronchiolite < 24 mois	Dexaméthasone en phase aiguë vs placebo	Durée hospitalisation et score clinique	N = 12 ECR dont 5 per os / 3 iv / 3 IM et 1 nébulisé - PO : pas de différence score clinique - IV : pas de différence durée hospitalisation - pas de différence EI Hétérogénéité + NP : 2

► **Synthèse des essais**

Une récente ECR (237) conclut à un bénéfice clinique de l'utilisation de dexaméthasone per os dans la prise en charge des bronchiolites modérée à grave chez les nourrissons présentant un eczéma ou un asthme au 1^{er} degré (parents et fratrie), avec une réduction de 31% du temps entre la randomisation et la sortie d'hospitalisation.

Deux études prospectives ont ciblé les bronchiolites à rhinovirus (238, 239). Dans la première, l'ajout de prednisolone réduit la récurrence des sifflements. Dans la seconde, il y a une réduction significative des symptômes pendant les deux premières semaines.

Une large étude rétrospective américaine (240) chez 2479 enfants ré hospitalisés pour asthme constate une réduction d'hospitalisation chez les nourrissons hospitalisés pour une bronchiolite légère et une comorbidité, et les nourrissons « sains » avec une bronchiolite modérée. Cette étude montre que les populations à risque de récurrence (sexe féminin, prématurité, jeune âge, gravité) ne bénéficient pas d'une corticothérapie orale lors du premier épisode.

Tableau 30 . Études cliniques

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Alansari 2013 (237) Qatar	ECR unicentrique double aveugle	Bronchiolite modérée à sévère (Score de Wang >4) < 18mois avec eczéma ou asthme au 1 ^{er} degré	Dexaméthasone (1mg/kg J1 puis 0.6mg/kg/j pendant 4 jours) vs placebo PER OS + nébulisations Salbutamol pour les 2 groupes (0, 30, 60, 120min puis toutes les 2 heures)	Temps entre la randomisation et la sortie d'hospitalisation	N=200 mais 190 randomisé dont 100 Dexaméthasone et 90 placebos - Sortie plus précoce dans le groupe Dexaméthasone (durée : 18.6 vs 27.1h) - Plus de nébulisations d'Adrénaline dans le groupe placebo - A 1 semaine : taux similaire réadmissions et visites - pas d'EI	NP : 1 Traitement adjuvant : nébulisations Salbutamol +/- Adrénaline
Lukkarinen 2013 (239)	ECR double aveugle Etude post hoc	Bronchiolite : 1 ^{er} épisode	Prednisolone 2mg/kg/j en 3 fois pendant 3 jours vs placebo	Récurrence du wheezing jusqu'à 7 ans	N =111, 56 et 57 dans chaque bras Facteurs de risque de récurrence : hRV, Eczema et allergie Efficacité de la prednisolone si rhinovirus (aHR= 0.32; 95%CI 0.12–0.90, si eczema (aHR = 0.27; 95%CI 0.08–0.87,	NP=3 Randomisée, mais étude post-hoc limitée aux premiers épisodes Faible effectif (n=19 hRV)
Jartti 2015 (238)	ECR double aveugle	Bronchiolite : 1 ^{er} épisode 3 mois-23 mois hRV+	Prednisolone 2mg/kg/j en 2 fois pendant 3 jours vs placebo Suivi 12 mois	Primaire Rechute avant 2 mois, récurrence en 12 mois, traitement asthme en 12 mois Secondaires : sévériété et symptômes	N= 74 (34 prednisolone, 40 placebo) Effet de réduction de rechutes ou récurrences uniquement chez ceux qui ont la charge virale la plus forte Réduction des symptômes pendant les deux premières semaines (carnet journalier) Toux : RR = -2,8 95% CI (-4.5 ; -1.0) p=0,002 Gêne expiratoire RR= -1 95% CI (-0, 2 ; 0) Râles audibles RR= -2,0 95% CI (-3,6 ; -0,29) p=0,02 Rhinite RR=-395% CI (-5--2,1) p=0,008 Réveils nocturnes RR= 0.9 95% CI (0,5 ; 1,7) De salbutamol (bouffées) RR= -4(-12 ; 1) p=0,09 Moins de formes sévères et de réveils nocturnes dans le groupe prednisolone	NP=1, calcul de population attendue = 62 pour une réduction de 34% de récurrences Sévériété : critères secondaires
Shein 2017 (240)	Etude retrospective sur registre et dossiers	Bronchiolite < 24 mois , qui ont été réhospitalisé après avec une prescription de CSI	Corticoides oraux vs. Aucun Critère de gravité : ventilé ou en réanimation	Durée hospitalisation	N = 2479 (857 avec Corticoïdes, 1622 sans)Analyse bivariées : comorbidités, prématurité, âge, gravité et sexe féminin associés à une durée hospitalisation plus longue. Effet centre également Corticoïdes associée à durée plus longue : 3(2-4) vs. 2(2-	NP=2 Large population Population bien décrite Effets centres

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
					4) J Etude multivariées : corticoïdes n'ont pas d'influence, les facteurs indépendants sont les cardiopathies, les pathologies syndromiques, le sexe féminin, le jeune âge, la gravité et les infections bactériennes. Analyse de sous-groupes Corticoïdes vs non Avec comorbidité : = 6(3-9) vs 3 (2-6) j Enfants sains avec formes modérées ; 4(2-7) vs 5 (3-7) J, pas d'effets sur les formes légères ni graves	
Alansari 2013 (237) Qatar	ECR unicentrique double aveugle	Bronchiolite modérée à sévère (Score de Wang >4) < 18mois avec eczéma ou asthme au 1 ^{er} degré	Dexaméthasone (1mg/kg J1 puis 0.6mg/kg/j pendant 4 jours) vs placebo PER OS + nébulisations Salbutamol pour les 2 groupes (0, 30, 60, 120min puis toutes les 2 heures)	Temps entre la randomisation et la sortie d'hospitalisation	N=200 mais 190 randomisé dont 100 Dexaméthasone et 90 placebos - Sortie plus précoce dans le groupe Dexaméthasone (durée : 18.6 vs 27.1h) - Plus de nébulisations d'Adrénaline dans le groupe placebo - A 1 semaine : taux similaire réadmissions et visites - pas d'EI	NP : 1 Traitement adjuvant : nébulisations Salbutamol +/- Adrénaline
Lukkarinen 2013 (239)	ECR double aveugle Etude post hoc	Bronchiolite : 1 ^{er} épisode	Prednisolone 2mg/kg/j en 3 fois pendant 3 jours vs placebo	Récurrence du wheezing jusqu'à 7 ans	N =111, 56 et 57 dans chaque bras Facteurs de risque de récurrence : hRV, Eczema et allergie Efficacité de la prednisolone si rhinovirus (aHR= 0.32; 95%CI 0.12–0.90, si eczema (aHR = 0.27; 95%CI 0.08–0.87,	NP=3 Randomisée, mais étude post-hoc limitée aux premiers épisodes Faible effectif (n=19 hRV)
Jartti 2015 (238)	ECR double aveugle	Bronchiolite : 1 ^{er} épisode 3 mois-23 mois hRV+	Prednisolone 2mg/kg/j en 2 fois pendant 3 jours vs placebo Suivi 12 mois	Primaire Rechute avant 2 mois, récurrence en 12 mois, traitement asthme en 12 mois Secondaires : sévère et symptômes	N= 74 (34 prednisolone, 40 placebo) Effet de réduction de rechutes ou récurrences uniquement chez ceux qui ont la charge virale la plus forte Réduction des symptômes pendant les deux premières semaines (carnet journalier) Toux : RR = -2,8 95% CI (-4.5 ; -1.0) p=0,002 Gêne expiratoire RR= -1 95% CI (-0, 2 ; 0) Râles audibles RR = -2,0 95% CI (-3,6 ; -0,29) p=0,02 Rhinite RR=-3 95% CI (-5 - -2,1) p=0,008 Réveils nocturnes RR= 0.9 95% CI (0,5 ; 1,7) De salbutamol (bouffées) RR= -4(-12 ; 1) p=0,09 Moins de formes sévères et de réveils nocturnes dans le groupe prednisolone	NP=1, calcul de population attendue =62 pour une réduction de 34% de récurrences Sévérité : critères secondaires
Shein 2017 (240)	Etude retrospective	Bronchiolite < 24 mois , qui ont été	Corticoïdes oraux vs. Aucun	Durée hospitalisation	N = 2479 (857 avec Corticoïdes, 1622 sans)Analyse bivariées : comorbidités, prématurité, âge, gravité et sexe	NP=2 Large population

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
	sur registre et dossiers	réhospitalisé après avec une prescription de CSI	Critère de gravité : ventilé ou en réanimation		féminin associée à une durée hospitalisation plus longue. Effet centre également Corticoïdes associée à durée plus longue : 3(2-4) vs. 2(2-4) J Etude multi variée: corticoïdes n'ont pas d'influence, les facteurs indépendants sont les cardiopathies, les syndromiques, les filles, le jeune âge, la gravité et les infections bactériennes. Analyse de sous-groupes Corticoïdes vs non Avec comorbidité : = 6(3-9) vs 3 (2-6) j Enfants sains avec formes modérées ; 4(2-7) vs 5 (3-7) J, pas d'effets sur les formes légères ni graves	Population bien décrite Effets centres

► Conclusion

Les résultats sur la place des corticoïdes sont tous cohérents sur l'absence de preuve d'efficacité de la corticothérapie inhalée, à la fois en curatif et en préventif de rechute ou de récurrence d'épisodes sifflants (Grade B). La place des corticoïdes systémiques, le plus souvent par voie orale, n'a pas été démontrée dans les formes graves (Grade C). Récemment, la littérature opte pour une certaine réhabilitation de la corticothérapie en définissant des profils répondeurs : bronchiolite à rhinovirus (Grade C), en association avec le salbutamol chez le nourrisson à risque atopique (Grade C), chez le nourrisson sain avec une forme modérée (Grade C). Le niveau de preuve reste faible pour pouvoir recommander ce traitement dans la bronchiolite aiguë du nourrisson.

4.5.1 Avis du GT et recommandations

Traitements thérapeutiques médicamenteux et supports non respiratoires	
Corticoïdes	
C	Il n'est pas recommandé d'administrer des corticoïdes systémiques dans la prise en charge du nourrisson avec une BA .
B	Il n'est pas recommandé d'administrer des corticoïdes inhalés dans la prise en charge du nourrisson avec une BA , ni en prévention d'un asthme ou atopie, ni en prévention de rechute de dyspnée sifflante.

4.6 Existe-t-il une indication pour les autres anti-inflammatoires ?

Il a été retenu pour l'analyse:

- 2 RBP internationales : recommandations anglaises NICE 2015 (7) et recommandations italiennes Italie 2014 (9).
- 2 méta analyses (241, 242)
- 2 ECR multicentrique (243) et uni-centrique (244)

► Synthèse des recommandations

Seules 2 RBPs les plus récentes émettent un avis identique sur les inhibiteurs des leucotriènes.

Les recommandations anglaises NICE (7) et italiennes (9) ne recommandent pas l'utilisation des inhibiteurs des leucotriènes dans la prise en charge de la bronchiolite.

Les recommandations américaines (6) et canadiennes (11) ne mentionnent pas les inhibiteurs des leucotriènes dans leurs recommandations.

► Synthèse des méta-analyses

En 2014, une méta-analyse regroupant 4 études, conclut à l'absence d'effet préventif du montelukast sur les symptômes post bronchiolite. Une étude avec 979 patients (245) prédomine sur les 3 autres.

En 2015, une revue Cochrane (241) ne retrouve pas de différences concernant la durée d'hospitalisation ni des scores cliniques lors de l'utilisation des inhibiteurs des leucotriènes (Montelukast) versus placebo. Les auteurs ne retrouvent pas d'effet préventif des inhibiteurs des leucotriènes sur les sifflements récurrents.

Tableau 31. Revue systématique de la littérature sur les inhibiteurs des leucotriènes.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Liu 2015 (241)	Méta-analyse : ECR groupe parallèles double aveugle	Bronchiolite < 24 mois	Inhibiteurs des leucotriènes vs placebo ou autre traitement	- Durée hospitalisation - Mortalité de toute cause	<p>N= 5 ECR (1296 enfants)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pas de différence durée hospitalisation mais sur 2 études avec des résultats contradictoires - pas de différence décès mais sur 1 seule étude avec 2 décès dans le groupe intervention (Détresse respiratoire et sepsis, brûlures suite à un incendie) - pas de différence des scores cliniques ni du nombre de jours sans symptômes - pas de diminution incidence des sifflements récurrents <p>NP : 2 Pas de pool des résultats 1 étude avec 10% de nourrissons 2nd épisode de sifflements</p>

► **Synthèse des essais**

La recherche systématique de la littérature concernant l'utilisation des anti-leucotriènes dans la bronchiolite a identifié deux ECR : une multicentrique (243) et une uni-centrique (244) qui concluent, toutes les 2, à l'absence de bénéfice clinique en faveur de l'utilisation du Montélukast en phase aigüe d'une bronchiolite.

Tableau 3. Études cliniques. sur les inhibiteurs des leucotriènes.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Amirav 2008 (243) Israel	ECR multicentrique (2 hôpitaux)	Bronchiolite de 4 semaines à 24 mois hospitalisées avec des symptômes <4jours	Montelukast 4mg vs placebo	Durée hospitalisation	N = 55 dont 24 Montelukast 31 placebo - pas de différence durée hospitalisation (4.65j vs 4.63) ni temps pour avoir les critères de retour au domicile - tendance à une amélioration du score clinique dans le groupe placebo - pas de différence des cytokines (Th1 et Th2) sauf une augmentation IL-6 et IL-8 dans les 2 groupes	NP : 3
Tahan 2015 (244) Turquie	ECR uni-centrique	Bronchiolite de 6 à 24 mois	Montelukast 4mg vs pas de traitement	Effet clinique Effet sur les cytokines	N = 50 (25 dans chaque groupe) - Avant traitement : durée sifflements plus longs et tabagisme parental plus important dans le groupe Montelukast - prétraitement : pas de différence chémokines - J5 traitement : augmentation taux éotaxine et diminution IFN-gamma dans le groupe Montelukast (pas de différence IL-4 et IL-8)	NP : 3 Faible effectif Pas d'aveugle Pas de placebo : pas de traitement

► Conclusion

L'utilisation des inhibiteurs des leucotriènes n'a pas démontré d'efficacité dans la bronchiolite aiguë du nourrisson, ni en phase aiguë (Grade C), ni en prévention des récurrences (Grade A).

4.6.1 Avis du GT et recommandations

Traitements thérapeutiques médicamenteux et supports non respiratoires	
Thérapeutique à visée anti inflammatoires	
C	Il n'est pas recommandé d'administrer des anti- leucotriènes dans la prise en charge du nourrisson avec une BA
A	Il n'est pas recommandé d'administrer des anti-leucotriènes pour prévenir la récurrence des épisodes de bronchiolites.

4.7 Existe-t-il une indication à l'antibiothérapie ? En phase aiguë (azitromycine) ?

Il a été retenu pour l'analyse:

- 5 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11) et recommandations italiennes (9) et australo-néozélandaise (10).
- 1 méta analyse (246)
- 6 études prospectives multicentriques (72, 247-251)
- 3 études de preuves de concept (247, 252)
- 1 argumentaire (251)

► Synthèse des recommandations

L'ensemble des RBPs les plus récentes sont en accord.

Les recommandations américaines (6), canadiennes (11), anglaises NICE (7), italiennes (9) et australo-néozélandaises (10) ne recommandent pas l'utilisation des antibiotiques dans la prise en charge de la bronchiolite sauf en cas d'infection bactérienne secondaire documentée.

Les recommandations américaines (6) émettent une autre exception pour les nourrissons avec une forte suspicion clinique d'infection bactérienne secondaire ou ceux nécessitant une intubation et une ventilation mécanique.

Les recommandations italiennes (9) émettent aussi une autre exception pour les nourrissons admis en USI ou réanimation.

Seules les recommandations italiennes (9) et australo-néozélandaises (10) précisent ne pas recommander l'utilisation des macrolides dans la prise en charge de la bronchiolite.

► Synthèse des méta analyses

En 2014, une revue Cochrane (246) ne retrouve pas de différence concernant la durée de la bronchiolite avec l'utilisation d'antibiotiques. On note une hétérogénéité importante des études avec l'utilisation de classes pharmacologiques différentes. La méta-analyse comportant l'utilisation d'azithromycine versus placebo ne retrouve aucune différence statistiquement significative.

Tableau 33. Revue systématique de la littérature sur les antibiotiques.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Farley 2014 (246)	Méta-analyse : ECR antibiotiques vs placebo	Bronchiolite < 24 mois	Erythromycine per os vs ampicilline iv vs placebo Clarithromycine vs placebo Azithromycine vs placebo Ampicilline per os vs placebo	Durée : supplémentation O2 SpO2 Sifflements Crépitations Fièvre	N=7 ECR (824 enfants) 6 études hospitalisations et 1 ambulatoire 3 études sur Azithromycine vs placebo avec résultats poolés - Pas de différence sur la durée O2 sauf 1 étude Clarithromycine vs placebo (31h vs 72h) - pas de différence SpO2 - Résultats contradictoires sur les sifflements à J3 et J5 - pas de différence sur la durée fièvre - pas d'étude sur les crépitations Hétérogénéité NP : 1

► Synthèse des essais

Une étude prospective de cohorte multicentrique (72) rapporte que les infections bactériennes sévères, notamment l'infection urinaire et la méningite bactérienne, sont rarement associées à des bronchiolites. Il apparaît que la moitié des bronchiolites ont un bilan sanguin, examen urinaire ou une culture de LCR.

Concernant l'utilisation des macrolides, trois études de preuves du concept montrent une diminution des marqueurs de l'inflammation, à neutrophiles (IL-8) et éosinophiles (éotaxine) (247, 252). Une troisième étude ne montre pas d'effets sur la charge virale (252), au contraire l'azithromycine ralentit la clairance virale. Ces trois études sont de faible niveau de preuve car peu de patients sont inclus, avec des biais, en particulier sur les cofacteurs pouvant modifier l'évolution.

A l'inverse, l'effet clinique n'est pas démontré ni à court terme, ni à long terme. La seule étude positive est une étude enrôlant 21 patients traités par clarithromycine pendant 3 semaines (247). Les études avec des effectifs importants ne démontrent aucun effet, lorsque l'azithromycine est donnée 14 jours (249), ou en une seule prise (250) ou en 1 prise par semaine pendant 3 semaines (251). Ces deux dernières études ciblent une population à risque que sont les indigènes australiens.

Mccallum (251) dans un éditorial, fait la synthèse de ces études pour conclure à une inefficacité prouvée de l'azithromycine.

Tableau 34. Études cliniques sur les infections bactériennes associées aux bronchiolites.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Tahan 2007 Turquie ERJ (247)	ECR vs placebo	Nourrissons < 7 mois VRS + 1 ^{er} épisode	Clarithromycine 3 semaines vs placebo	Durée hospitalisation	N= 30, 11 sortis d'étude pour corticothérapie, infection urinaire, méningite bactérienne et bactériémie (pas d'infection urinaire ni de bactériémie ni de méningite dans le groupe clarithromycine) 21 analysés (9 placebo) Réduction hospitalisation pour le groupe clarithromycine = 51 (48–68) vs 88 (72–100) h Réduction durée oxygène pour la groupe clarithromycine : 31 (28–42) vs. 72 (52–80) h Idem pour le temps de reperfusion, et l'utilisation de bronchodilatateurs et de réhospitalisation (1 vs 4) Diminution IL-8 , IL-4 et eotaxine	NP=4 Faible effectif ++
Luginbuhl 2008 (72) USA	Etude prospective de cohorte multicentrique	Nourrisson de moins 3 mois fébrile	Bronchiolite vs pas de bronchiolite	Fréquence et signes cliniques prédictifs sepsis chez les nourrissons fébriles avec bronchiolite et d'un traitement antibiotique empirique - Fréquence association infection bactérienne sévère associée à une bronchiolite	N = 3066 dont 218 (7%) avec bronchiolite - Bronchiolite : moins de tests urinaires, moins de culture de LCR / plus d'hospitalisation et plus d'utilisation antibiotiques PER OS - Facteurs prédictifs sepsis : jeune âge, fièvre élevée (>39°C) et test VRS - Facteurs prédictifs infection bactérienne sévère : différence significative pour infection urinaire, méningite bactérienne et bactériémie (pas d'infection urinaire ni de bactériémie ni de méningite dans le groupe bronchiolite) - Diagnostic final par rapport à l'entrée : 78% bronchiolite, 11% pneumonie	NP : 2
Kneyber 2008 US (248)	ECR	Nourrissons < 24 mois VRS + 1 ^{er} épisode	Azithromycine 10mg/kg 3 jours vs placebo	Durée hospitalisation Secondaire : score et durée oxygène	N=71 sur trois ans, âge 3 mois Durée hospitalisation identique azithromycine ou placebo (132.0_vs. 139.6_hr, P%0.328). Pas de différences sur le score et oxygénothérapie	NP = 3 Faible effectif Biais
Pinto 2012 (249)	ECR double aveugle vs placebo	Nourrissons < 12 mois + bronchiolite	Azithromycine une fois par jour 7 jours vs. Placebo	Durée hospitalisation Durée oxygène	N= 184, 3 mois en moyenne Aucune différence entre durée hospitalisation, et durée oxygène entre les deux groupes. Stratification par VRS : aucune différence	Np = 1
McCallum 2013 Australie (250)	ECR double aveugle placebo	Nourrissons < 18 mois	Azithromycine 30mmg/kg une fois vs placebo	Durée hospitalisation Recours et durée oxygénothérapie	N= 97 , âge 5 mois. (n = 50 azithromycine, n = 47 placebo). Durée médiane hospitalisation inchangée : azithromycine = 54 hours, placebo = 58 hours (différence 4h 95%CI -8, 13, p = 0.6). Recours O2 non différent; Azithromycine = 35 h; placebo = 42 h (différence 7 h, 95%CI -9 ;, 13, p = 0.7).	
McCallum Australie (251)	ECR double aveugle Vs placebo	Nourrissons < 24 mois	Azithromycine 30 mk/kg/semaine, pendant 3 semaines vs. placebo	Durée hospitalisation Durée oxygène Symptômes à J21 Rehospitalisation à 6mois	N=219 Durée médiane hospitalisation inchangée : 54 différence=0 h, 95% CI: -6 ; 8; p=0.8), Durée oxygénothérapie inchangée : (azithromycine=40 h, placebo=35 h, différence=5 h, 95% CI: -8 ; 11; p=0.7),	NP = 1 Population spécifique

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
				Stratifié en fonction âge de 6 mois	Symptôme ou rehospitalisation à 6 mois: inchangée (azithromycine n=31, placebo n=25 infants, p=0.2) Diminution de la charge bactérienne nasale.	
Beigelman 2015 US (252)	ECR double aveugle vs placebo	Nourrissons 1-18 mois 1 ^{er} épisode VRS + sans co morbidité	Azithromycine 10mg/kg pendant 7 jours puis 5mg/kg pendant 7 jours vs placebo	Récurrence de 2 épisodes ou plus sur l'année Dosage IL-8 sérum et lavage nasal à J8 et J15 Récurrence de plus de trois épisodes sur 1 an	N=39 Diminution IL-8 nasal à J15 (p=0,03) Tendance à la diminution de la récurrence dans le groupe azithromycine pour au moins 3 épisodes (22% vs 50%, p=0,07), et délai plus long du premier épisode post bronchiolite (p=0,048)	NP=4 Biais ++ Faible effectif Loi du hasard ?
Beigelman 2015 US (252)	ECR double aveugle vs placebo Etude post Hoc	Nourrissons 1-18 mois 1 ^{er} épisode VRS + sans co morbidité	Azithromycine 10mg/kg pendant 7 jours puis 5mg/kg pendant 7 jours vs placebo	Evolution charge virale à J8 et J15	N=39 Clairance virale plus lente dans le groupe traité	NP=4

► Conclusion

L'utilisation des antibiotiques n'est donc pas recommandée dans la prise en charge d'une bronchiolite non associée à une infection bactérienne secondaire documentée ou fortement suspecte.

Les infections bactériennes sévères chez les nourrissons fébriles avec un diagnostic de bronchiolite sont rares. Il semble donc approprié de limiter les explorations complémentaires à la recherche d'une infection bactérienne sévère devant une fièvre chez un nourrisson présentant une bronchiolite.

L'azitromycine et la clarithromycine ont été étudiées sur des durées variables et dans des populations d'effectif variable. S'il existe des arguments pour une action anti-inflammatoire possible (Grade C), il n'y a pas dans les schémas posologiques étudiés d'efficacité clinique démontrée (Grade A). Une nuance concerne les populations incluses, lesquelles étaient à risque élevé de bronchiolite aiguë (indigènes australo-néozélandais)

4.7.1 Avis du GT et recommandations

Traitements thérapeutiques médicamenteux et supports non respiratoires	
Thérapeutique à visée anti inflammatoires (suite)	
A	Il n'est pas recommandé d'administrer, de l'azitromycine à visée anti inflammatoire en discontinu ou en une prise unique ni à visée curative, ni à visée préventive dans la prise en charge du nourrisson avec une BA
Antibiotiques	
A / AE	Il n'est pas recommandé de prescrire des antibiotiques dans la prise en charge du nourrisson avec une BA qui est une pathologie virale (grade A), même fébrile et/ou avec un foyer radiologique (grade AE)
A	Une antibiothérapie doit être justifiée par une infection bactérienne concomitante, documentée ou fortement suspectée

4.8 Existe-t-il une indication à d'autres thérapeutiques respiratoires ?

Il a été recherché des articles sur les analeptiques, les antitussifs, les autres fluidifiants, ébulisations de N-acétylcystéine

Il a été retenu pour l'analyse:

- 1 revue systématique (253)
- 1 ECR (254)

► Synthèse des recommandations

Les RBP les plus récentes américaines (6), canadiennes (11), anglaises NICE (7), italiennes (9), et australo-néozélandaises (10) ne mentionnent pas l'utilisation de la caféine dans la prise en charge des bronchiolites compliquées d'apnées.

► Synthèse des méta-analyses

En 2009, une revue systématique (253) rapporte un taux d'apnée compliquant des bronchiolites, variant de 1,2% à 23,8%. Il existe des facteurs de confusion important qui rend difficile la quantification exacte des apnées lors d'une bronchiolite.

Tableau 4. Revues systématiques de la littérature sur les apnées.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Ralston 2009 (253)	Revue systématique	Apnée durant hospitalisation pour infection à VRS (études prospectives et rétrospectives)	Incidence des apnées sur l'hospitalisation	N = 13 études (5575 nourrissons dont 2461 >37SA) - Taux d'apnée varie de 23.8 à 1.2% - Incidence des apnées plus fréquentes chez les prématurés - Taux d'apnée diminue dans les études les plus récentes : rôle de la prophylaxie ? NP : 2

► **Synthèse des essais**

Une ECR (254) ne retrouve pas de différence sur le temps de résolution des apnées avec un traitement iv par caféine comparativement au placebo. De plus, les auteurs rapportent une résolution spontanément des apnées en 24h dans la bronchiolite.

Tableau 36. Études cliniques sur la caféine.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Alansari 2016 (254) Qatar	ECR double aveugle	Bronchiolite < 4 mois avec apnée	Caféine 25mg/kg iv 1 fois vs sérum physiologique iv	Temps pour obtenir 24h sans apnée après le traitement	N= 90 - pas de différence entre les 2 groupes pour le temps pour obtenir 24h sans apnée : 28.7h avec caféine vs 29.1h) ni dans le sous-groupe des nouveaux-nés de moins de 28jours - pas de différence entre les 2 groupes sur la fréquence des apnées à H24, 48 et 72 - durée moyenne des apnées plus courte dans le groupe caféine	NP : 2 Analyse NSN en rétrospectif sur un intervalle de 12h sans apnée

► Conclusion

Les apnées compliquant une bronchiolite peuvent être fréquentes, notamment chez les nourrissons anciens prématurés.

4.8.1 Antitussifs

► Synthèse des recommandations

Les RBP les plus récentes : américaines (6) canadiennes (11), anglaises NICE (7), italiennes (9), et australo-néozélandaises (10) ne mentionnent pas l'utilisation d'antitussifs dans la prise en charge des bronchiolites.

► Synthèse des méta analyses

Il n'existe pas de littérature sur ce sujet.

► Conclusion

L'utilisation des antitussifs n'est pas recommandée dans la prise en charge d'une bronchiolite et sont contre-indiqués chez les nourrissons de moins de 2 ans (HAS)

4.8.2 Avis du GT et recommandations

Traitements thérapeutiques médicamenteux et supports non respiratoires	
Caféine	
C	Il n'est pas recommandé d'administrer de traitement par caféine dans la prise en charge du nourrisson avec une BA compliquée d'apnées.
Fluidifiants bronchiques, médicaments antitussifs, N acétyl- cystéine	
B	Il est contre indiqué de prescrire des médicaments antitussifs et fluidifiants en accord avec les données et les dernières recommandations*. Il n'est pas recommandé d'administrer d'autres antitussifs.
C	Il n'est pas recommandé d'administrer des fluidifiants bronchiques de type rhDNase dans la prise en charge de la BA

4.9 Nébulisations de N-acétylcystéine

Il a été retenu pour l'analyse:

- 1 revue systématique (255)
- 1 ECR (256)

► Synthèse des recommandations

Les RBP les plus récentes américaines (6), canadiennes (11), anglaises NICE (7), italiennes (9), australo-néozélandaises (10) ne mentionnent pas l'utilisation de nébulisations de N-acétylcystéine dans la prise en charge de la bronchiolite.

► Synthèse des méta-analyses

Une récente revue (255) étudie l'efficacité et la tolérance des traitements de médecine complémentaire et alternative. Les auteurs retrouvent une diminution de la durée d'hospitalisation lors des traitements avec les herbes chinoises médicinales (Shung Huang Lian) et la vitamine D. Il

n'y a pas de différence sur la durée d'hospitalisation associée à des nébulisations de n-acétylcystéine.

Tableau37. Revues systématiques de la littérature sur les traitements de médecine complémentaire et alternative

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Kua 2017 (255)	Revue systématique	Traitement de médecine alternative : Herbes chinoises, Vit D, Zinc, Mg, N- acétylcystéine	Durée hospitalisation	N=11 études dont 8 ECR et 3 cohortes - Herbes chinoises Shuang Huang Lian : diminue la durée d'hospitalisation - Vit D diminue la durée d'hospitalisation - pas de différence avec n-acétylcystéine, Zinc, Mg - pas d'EI NP : 2 Hétérogénéité

► **Synthèse des essais**

Une ECR (256) sur un faible effectif retrouve que les nébulisations de N-acétylcystéine dans la prise en charge des bronchiolites est une thérapeutique efficace comparativement à des nébulisations de bronchodilatateurs mais sans retrouver de différence sur la durée d'hospitalisation entre les 2 groupes.

Tableau38 Études cliniques sur les nébulisations de N-acétylcystéine.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Naz 2014 (256) Pakistan	ECR uni-centrique (2011-2012)	Bronchiolite de 2 à 24 mois	N-acétylcystéine + sérum physiologique vs Salbutamol + sérum physiologique	Durée hospitalisation	N=100 (50 dans chaque groupe) - pas de différence sur la durée hospitalisation mais tendance plus courte avec N- acétylcystéine - diminution du score de sévérité dans les 2 groupes mais > avec N- acétylcystéine	NP : 3 Faible effectif (pas de calcul NSN) Pas de comparaison versus placebo Pas d'aveugle

► Conclusion

La seule étude ayant évalué l'efficacité de la N-acetyl cysteine dans la bronchiolite aiguë du nourrisson n'apporte pas d'éléments en faveur de son utilisation.

L'HAS a par contre contre-indiqué les fluidifiants bronchiques chez les moins de 2 ans. L'utilisation de nébulisations de n-acétylcystéine n'est donc pas recommandée dans la prise en charge d'une bronchiolite.

4.10 Surfactant

Il a été retenu pour l'analyse:

- 1 RBP internationales : recommandations canadiennes CPS 2014 (11)
- 1 étude de preuves de concepts (257)
- 1 méta-analyse (258)

► Synthèse des recommandations

Seules les RBPs canadiennes (11) s'expriment sur l'utilisation du surfactant dans la bronchiolite. Elles recommandent l'utilisation du surfactant pour les formes graves de bronchiolite nécessitant une ventilation mécanique.

► Synthèse des méta-analyses

En 2015, une revue Cochrane (258) rapporte l'absence de décès avec l'utilisation du surfactant dans les bronchiolites graves nécessitant une ventilation mécanique avec une diminution de la durée de la ventilation sur 2 études comparables et sans effet indésirable. Mais les auteurs ne peuvent conclure devant le très faible effectif de ces études et leur hétérogénéité.

Tableau 39. Revue systématique de la littérature sur le surfactant.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Jat 2015 (258)	Méta-analyse : ECR	Bronchiolite < 60 mois hospitalisé en USI / réa nécessitant une ventilation mécanique	Surfactants vs placebo	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalité - Durée ventilation mécanique - Effets indésirables 	<p>N = 3 ECR (79 enfants)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pas de décès - Pas de différence durée ventilation mécanique mais diminution significative quand comparaison 2 études - Pas d'effet indésirable <ul style="list-style-type: none"> - Diminution de la durée hospitalisation en USI dans le groupe surfactant mais sans diminution de la durée totale d'hospitalisation - PaCO₂ diminué et PaO₂ / FiO₂ plus élevée à H12 et H24 dans le groupe surfactant <p>NP : 2</p>

► Conclusion

Le surfactant semble diminuer la durée d'hospitalisation chez les nourrissons bénéficiant d'une ventilation mécanique. Sur le plan clinique, les trois études collectent des données sur 79 nourrissons, 48 traités et 30 témoins. Il y a une réduction de l'intensité de la ventilation mécanique, mais cela ne permet pas de conclure car le niveau de preuve est insuffisant.

Peu d'études permettent de conclure sur l'utilisation du surfactant dans la prise en charge d'une bronchiolite grave en réanimation (Grade C).

4.10.1 Avis du GT et recommandations

L'instillation du surfactant n'est pas recommandée dans la prise en charge d'une bronchiolite grave en réanimation.

Traitements thérapeutiques médicamenteux et supports non respiratoires

Surfactant

C	Peu d'études permettent de conclure et de poser une recommandation sur l'utilisation du surfactant dans la prise en charge de la BA.
----------	--

4.11 Immunoglobulines

Il a été retenu pour l'analyse:

- 1 ECR (259)

► Synthèse des recommandations

LES RBPs les plus récentes américaines (6), canadiennes (11), anglaises NICE (7), italiennes (9) et australo-néozélandaises (10) ne mentionnent pas l'utilisation d'immunoglobulines dans la prise en charge de la bronchiolite.

► Synthèse des essais

Une ECR (259) rapporte une réaction des lymphocytes T et des cytokines chez les nourrissons présentant une bronchiolite grave hospitalisée en USI. Les auteurs rapportent également une balance Th1/Th2 en faveur Th2 lors de l'infection avec des dysfonctions immunitaires. Ils notent un effet thérapeutique intéressant des immunoglobulines iv sur les fonctions immunitaires avec une diminution de la durée d'hospitalisation.

Tableau 40. Études cliniques sur les immunoglobulines.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Shan 2015 (259) Chine	ECR	Bronchiolite sévère hospitalisée en USI < 2 ans	Immunoglobulines iv 400mg/kg 1 à 3 fois vs pas d'Ig	Relation immunologique	N= 86 (soit 43 dans chaque groupe) - Sérum Ca, Fe et Zn bas → augmenté après Ig - CD4/CD8 élevé → diminué après Ig - IgA, IgM, IgG et IgE basses → augmentation après Ig sauf diminution IgE - IFN-γ bas → augmenté après Ig IL-4 élevée → diminué après Ig - Diminution durée hospitalisation	NP : 2 Pas de placebo Faible effectif

► Conclusion

Peu d'études permettent de conclure sur l'utilisation des immunoglobulines dans la prise en charge d'une bronchiolite grave (Grade C).

4.11.1 Avis du GT et recommandations

Traitements thérapeutiques médicamenteux et supports non respiratoires

Immunoglobulines

C	Peu d'études permettent de conclure et de poser une recommandation sur l'utilisation des immunoglobulines dans la prise en charge de la BA.
----------	---

4.12 Place du Palivizumab ?

Il a été retenu pour l'analyse:

- 2 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6) et recommandations italiennes Italie 2014 (9).
- 2 revues systématiques (260, 261)
- 1 étude prospective multicentrique observationnelle non interventionnelle (262) et 1 étude d'intervention (263)
- 2 études de cohortes sur la mucoviscidose (264, 265)
- 3 analyses systématiques sur la mucoviscidose (266-268)
- 1 étude cas témoin retrospective sur la mucoviscidose (269)
- 1 étude sur les facteurs de risque d'hospitalisation (36)
- 3 études de cohortes sur la trisomie 21 (270-272)
- 1 étude sur les pneumopathies interstitielles. (273)
- 1 étude sur les déficits immunitaires (271)

Des études (274-276) ont été identifiées et ont été exclues de l'analyse en raison d'une étude de faible grade et basée sur les anciennes recommandations AAP, une revue sur les nouvelles thérapeutiques à l'étude dans la bronchiolite et une mise au point avec les recommandations belges (274-276).

► Synthèse des recommandations

Seules 2 des RBPs les plus récentes émettent des recommandations concernant l'utilisation du PALIVIZUMAB chez les nourrissons à risque de bronchiolite grave.

L'AAP (6) recommande l'utilisation du Palivizumab chez les nourrissons :

- prématuré < 29SA29 SA d'âge gestationnel
- la première année de vie pour les nourrissons présentant une cardiopathie congénitale ou une dysplasie broncho-pulmonaire < 32SA d'âge gestationnel et O2-dépendant > 28 jours de vie, maximum 5 doses (posologie pour chaque dose : 15mg/kg) durant la saison épidémique la 1ère année de vie
- la seconde année de vie pour les nourrissons présentant une pathologie pulmonaire chronique O2-dépendante ou une corticothérapie chronique ou l'utilisation de diurétiques dans les 6 mois précédant la seconde saison épidémique

Les recommandations italiennes (9) recommandent l'utilisation du PALIVIZUMAB (avec maximum 5 doses) chez les nourrissons à haut risque de bronchiolite grave : dysplasie broncho-pulmonaire, cardiopathies congénitales, prématurité <32 SA d'âge gestationnel.

► Synthèse des revues systématiques

Une revue systématique anglaise (260) rapporte que le palivizumab peut être rentable dans certains sous-groupes (donc nécessité d'être sélectif) : soit un nourrisson avec une pathologie pulmonaire chronique ou cardiaque congénitale, soit un prématuré < 24 SA et âgé de moins de 6 semaines d'âge corrigé avant le début de la saison du VRS et ayant 2 facteurs de risque de gravité.

Une autre revue systématique (261) retrouve une diminution des taux d'hospitalisation avec le palivizumab chez les prématurés et les nourrissons suivis pour une pathologie pulmonaire chronique ou cardiaque congénitale. La rentabilité du palivizumab est variable, avec une supériorité dans les études européennes.

Trois revues systématiques ont analysés l'effet du palivizumab chez des patients atteints de mucoviscidose.

Une méta-analyse (268) regroupe 817 patients, 354 traités et 463 non traités. Les études ont des méthodologies différentes. Il apparaît une réduction importante (de 85%) du nombre d'hospitalisation dans le groupe traité.

La revue de la Cochrane Library (267) n'a retenu qu'une étude randomisée de Cohen 2005, qu'elle détaille. Cette étude n'est pas publiée et a fait l'objet de deux posters à l'American Thoracic Society. Elle a inclus 92 patients dans chaque bras. L'incidence est faible et il n'y a pas de différence de bronchiolite à 6 mois. Cette étude ne permet pas de conclure.

Kua et al. (266) ont retenu la même étude mais également des études rétrospectives et /ou de cohortes, avec un total de 3891 patients. Leur analyse retrouve une diminution des hospitalisations chez les enfants de moins de 2 ans atteints de mucoviscidose et traités par palivizumab.

Tableau 5. Revue systématique de la littérature sur le PALIVIZUMAB.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Wang 2011 (260)	Revue systématique	Sous groupes enfants à risque : - avec ou sans pathologie pulmonaire chronique ou pathologie cardiaque congénital - prématurité - facteurs de risque de sévérité	Palivizumab	Evaluer la rentabilité	N = 13 études (Angleterre) PALIVIZUMAB peut être rentable dans certains sous groupes : - pas de pathologie pulmonaire ou cardiaque chronique + <6semaines d'âge au début de la saison du VRS + 2 FdR + <24SA - Avec pathologie pulmonaire chronique + <6semaines d'âge au début de la saison du VRS + <28SA - avec pathologie cardiaque congénitale cyanogène ou non + <6semaines d'âge au début de la saison du VRS + < 24 SA NP : 1
Blanken 2011 (261)	Revue systématique	Sous groupes enfants à risque : - < 32SA - entre 32 et 33SA - pathologie pulmonaire chronique - pathologie cardiaque congénitale	Palivizumab	Evaluer la rentabilité	N = 19 études dans 13 pays - Diminution du taux d'hospitalisation de 78% pour les prématurés, 45% pour les pathologies cardiaques congénitales et 39% pour les pathologies pulmonaires chroniques - Rentabilité : < 32SA : 2 études / 6 32à 35SA: 5 études / 9 Pathologie pulmonaire chronique: 4 études / 8 Pathologie cardiaque congénitale: 4 études / 7 - Rentabilité sur la mortalité > Europe NP : 1
Sanchez-Solis 2015 (268)	Méta-analyse	Nourrissons < 2 ans avec mucoviscidose Jusqu'à 2012	Palivizumab	Ratio hospitalisation	Le nombre de patients avec palivizumab = 354 le taux d'admission est = 0.018 (95% CI 0.0077-0.048). Le nombre de patients sans palivizumab = 463 avec un taux d'admission de 0.126 (95% CI 0.086-0.182) (Q=13.9; p<0.001). Conclusion : palivizumab apparaît protéger
Robinson 2016 (267)	Revue systématique	Mucoviscidose Etude randomisée Une seule de retenue	Palivizumab	Evaluer les événements respiratoires	N=1 étude, 92 traités vs 94 placebo, non publiée (Cohen 2005) Analyse sur 6 mois et 12 mois 4 et 5 événements dans chaque groupe A 12 mois, pas de différence sur la croissance, ni les infections à pseudomonas aëruginososa
Kua 2017 (266)	Revue systématique et méta-analyse	Mucoviscidose	Palivizumab	Evènements respiratoires à VRS	N=10 études, 3879 patients < 2 ans 5 études (n=3404) en faveur d'une réduction des hospitalisations par le palivizumab. 1 étude compare 117 enfants atteints de mucoviscidose à 4800 prématurés et montrent que le risque d'hospitalisation est moindre Grande hétérogénéité et risques de biais non mesurable : méta-analyse non faites Facteurs de confusion: prématurité, dysplasie broncho-pulmonaire, cardiopathie Conclusion : niveau de preuve faible

► Synthèse des essais

Une large étude prospective multicentrique observationnelle (262) rapporte que la prophylaxie par palivizumab a été délivrée chez 84% des enfants selon les indications de l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Les auteurs retrouvent également une faible prévalence des hospitalisations de plus de 24 heures pour une infection respiratoire à VRS pendant la période de protection (2,7%). Il n'y a pas d'effets indésirables notables rapportés dans cette étude.

Une étude d'intervention (263) a évalué l'observance du palivizumab lors du renouvellement des ordonnances au guichet de rétrocession et ne retrouve pas de différence significative avant et pendant l'éducation des parents pendant deux saisons consécutives.

Mucoviscidose

Une étude anglaise (36) a analysé les facteurs associés à une hospitalisation et retrouve, une fois ajustés sur les facteurs de risque, une augmentation de celle-ci de plus d'un facteur 3 pour les nourrissons atteints de mucoviscidose, sans préciser si la maladie ou la gravité est à l'origine de la décision.

Une étude rétrospective multicentrique française (269) a comparé 40 nourrissons avec prophylaxie à 140 n'en recevant pas. L'incidence d'infections à VRS est très faible, de 5% et 2,9% dans chacun des groupes. Ces auteurs ne constatent aucun bénéfice du palivizumab sur l'apparition de pseudomonas. Deux études canadiennes de cohortes sur registres ont analysé l'effet du palivizumab chez les nourrissons atteints de mucoviscidose. L'étude 2005-2016 du registre canadien (264) constate une incidence de bronchiolite avec hospitalisation parmi les enfants atteints de mucoviscidose similaire aux autres enfants à risque, prématurité ou comorbidités complexes. Lorsque ceux-ci bénéficient d'une prophylaxie (recommandée par un groupe d'expert Nord-américains de la mucoviscidose, (277)). Les auteurs concluent que les jeunes enfants avec une mucoviscidose ayant des facteurs de risque, telle la naissance en période de VRS, ou une maladie respiratoire précoce pourraient bénéficier de ce traitement.

L'autre étude est rétrospective et compare 183 nourrissons atteints de mucoviscidose avec prophylaxie à 84 nourrissons sans prophylaxie. Cette étude est limitée à l'état d'Alberta au Canada (265), 55% des patients inclus étaient testés pour le VRS. Respectivement, 26 et 29 patients sont hospitalisés pour bronchiolite aiguë dans chaque groupe ($p < 0,005$), avec 5 nourrissons identifiés VRS+ dans chacun des groupes (NS) Ils observent une durée d'hospitalisation plus courte et des formes moins sévères chez les nourrissons ayant bénéficié d'une prophylaxie, mais les nombres sont petits.

Autres comorbidités à risque respiratoire

L'étude anglaise déjà citée (36) constate que les nourrissons porteurs de maladies neurologiques, de séquelles neurologiques de la prématurité, de trisomie 21 sont plus fréquemment hospitalisés.

Les études concernant les nourrissons porteurs d'une trisomie 21 (270, 271) aboutissent à la même conclusion, soit une incidence faible de bronchiolite ne justifiant pas d'une prophylaxie.

Une petite étude sur les pneumopathies interstitielles observe des formes plus graves avec autant d'enfant ayant bénéficié d'une prophylaxie dans les deux groupes, mais l'effectif est faible (273).

Tableau 6. Études cliniques sur le PALIVIZUMAB.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Pinquier 2009 (262) France	Etude prospective multicentrique observationnelle non interventionnelle	Centres de néonatalogie niveaux II et III et service cardio-pédiatrie et pneumo-pédiatrie ayant délivré un traitement par PALIVIZUMAB pour au moins 15 enfants au cours de la saison 2003-2004	Palivizumab	Conditions de prescription et tolérance	N=1420 (64 centres) - 84% injection dans les indications de l'AMM / 16% hors AMM - Prévalence hospitalisation > 24h pour infection à VRS pendant la période de protection = 2,7% - Bonne tolérance - La moitié des parents ont retardé l'entrée en collectivité - Mauvaise vaccination des parents antigrippale et coqueluche	NP : 4
Bernard 2015 (263) France	Etude d'intervention avant / après	Prématuré ou dysplasie broncho-pulmonaire nés et suivis au CHU Clermont Ferrand	Ordonnance de rétrocession Palivizumab	- observance : intervalles entre 2 doses successives et respect durée traitement - taux ré-hospitalisations	N = 70 saison 2012-2013 / n= 67 saison 2011-2012 Taux d'intervention 100% (service de néonatalogie, au guichet de rétrocession et par médecins de ville) - intervention éducative : progression de 14,6% de l'observance - pas d'amélioration du délai entre les 2 injections - pas de différence du taux de ré hospitalisation mais 1 seule hospitalisation pour infection à VRS par saison	NP : 4 Données rétrospectives sur la saison 2011-2012
Murray 2014 GB (36)	Etude de registre	Nourrissons suivi leur première année de vie	hospitalisations	Facteurs associés		
Buchs 2017 France (269)	Etude rétrospective multicentrique cas témoins	mucoviscidose	Palvizumab vs sans prophylaxie	Survenue première infection à pseudomonas	140 sans prophylaxie vs. 40 avec Faible incidence des infections à VRS (4/140 et 2/40) Pas de différence sur infection à pseudomonas à 3 ans et chronique à 6 ans	NP=4 Faible effectif des index étudiés
Mitchell 2018 Canada (264)	Etude Cohorte Registre prospective N=32 centres 2005-2012	3 groupes selon indications Standard (ex prématuré, dysplasie bronchopulmonaire) Morbidité complexe mucoviscidose	Palivizumab	Fréquence des épisodes respiratoires, et ceux à VRS et délai du premier épisode ; Recueil mensuel	N=23228, muco, n=427, prema + DBP 19452. Complexes 3349 Incidence maladie respiratoire muco : 6,8%, les maladies neuro-musculaires, les déficits immunitaires, cardiopathies et BDP (11,5% à 18 ;4%), les prématurés 4,8%. Incidence VRS : 1,1%, identique aux deux autres groupes, varie selon les pathologies de 1,1% à 3,9%. Le plus faible pour les trisomies 21. Comparé à la mucoviscidose, et ajusté sur les facteurs de risque, HR pour le groupe standard = 2.0, 95%CI = 0.5–8.3, p = 0.3. HR pour le groupe complexe = 2.4, 95% CI = 0.6– 9.8, p = 0.2.	NP=1 Données sur incidence des pathologies respiratoires parmi une population recevant une prophylaxie, muco a peu d'épisodes respiratoires
Bjornson 2018 Canada (265)	Etude de Cohorte Registre rétrospective	Patients atteints de mucoviscidose < 2 ans	Palivizumab vs sans	Hospitalisation pour infection virale et infections à VRS	183 nourrissons traités vs 84sans prophylaxie. 5 nourrissons hospitalisés pour VRS dans chaque groupe (NS) 26 et 29 hospitalisés dans chaque groupe (p<0,005) 55% testés pour le VRS Durée hospitalisation plus courte et formes moins graves dans le groupe avec prophylaxie	NP=4 Faible nombre de cas index VRS inconstamment recherché

► Conclusion

Le palivizumab (Synagis®) est recommandé à la posologie de 15mg/kg par mois avant le début de la saison épidémique du VRS avec maximum 5 injections.

Les avis de la Commission de Transparence recommandent son utilisation chez les nourrissons à haut risque de bronchiolite grave à savoir :

- Nourrissons nés de 28 semaines d'âge gestationnel ou moins et âgés de moins de 1 an au début de l'épidémie saisonnière à VRS.
- Nourrissons nés de 32 semaines d'âge gestationnel ou moins avec une oxygène-dépendance supérieure à 28 jours et âgés de moins de 6 mois au début de l'épidémie saisonnière à VRS.
- Nourrissons de moins de 2 ans qui ont nécessité un traitement pour dysplasie broncho-pulmonaire au cours des 6 derniers mois.
- Nourrissons de moins de 2 ans atteints d'une cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique.

Un suivi et un accompagnement de la population cible afin d'améliorer l'observance est nécessaire par les médecins hospitaliers et de ville et les pharmaciens.

Il persiste un débat concernant la prophylaxie chez des nourrissons ayant une pathologie à haut risque de décompensation respiratoire ou un déficit immunitaire. La cohérence des données ne plaide pas en faveur d'une prophylaxie systématique chez les nourrissons porteurs d'une trisomie 21. Dans le cadre des maladies rares, les études sont impossibles, et la prophylaxie est réalisée au cas par cas en pratique courante. Concernant la mucoviscidose, les données de la littérature ne permettent pas de conclure avec certitude, des facteurs de risques associés, telle la naissance en période épidémique, facteur déjà retrouvé chez les prématurés, peuvent faire discuter la prophylaxie.

4.12.1 Avis du GT et recommandations

Traitements thérapeutiques médicamenteux et supports non respiratoires (suite)

Autres thérapeutiques

- | | |
|----------|--|
| B | L'utilisation du Palivizumab doit se faire dans le respect des indications* de la commission de transparence chez le nourrisson à haut risque de bronchiolite grave. |
|----------|--|

**Pour rappel les indications actuelles du palivizumab chez le nourrisson à haut risque de bronchiolite grave sont: nourrissons nés de 28 SA ou moins et âgés de moins de 1 an au début de l'épidémie saisonnière à VRS ; nourrissons nés de 32 SA ou moins avec une oxygène-dépendance supérieure à 28 jours et âgés de moins de 6 mois au début de l'épidémie saisonnière à VRS ; nourrissons de moins de 2 ans qui ont nécessité un traitement pour dysplasie broncho-pulmonaire au cours des 6 derniers mois ; nourrissons de moins de 2 ans atteints d'une cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique.*

4.13 Quelles sont les indications et modalités et sevrage de la nutrition et hydratation ?

Il a été retenu pour l'analyse:

- 5 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes (9) et australo-néozélandaises (10).
- 1 revue (278)
- 2 ECR (279, 280)

- 1 étude observationnelle (281)
- 1 étude rétrospective (282)

Une étude a été identifiée et exclue de l'analyse (283) en raison d'une description du protocole de l'étude publié en 2013.

► Synthèse des recommandations

L'ensemble des RBP les plus récentes sont en accord.

Les recommandations américaines (6), canadiennes (11), anglaise NICE (7) et italiennes (9) recommandent une hydratation par voie entérale (sonde naso-gastrique) ou intraveineuse dans la prise en charge des nourrissons hospitalisés pour bronchiolite.

Les recommandations américaines (6) précisent une hydratation par voie intraveineuse si la fréquence respiratoire est supérieure à 60/min et préconise un allaitement maternel jusqu'à 6 mois.

Les recommandations anglaises (7) précisent en première intention une hydratation naso ou oro-gastrique puis en seconde intention par voie intraveineuse si mauvaise tolérance alimentaire ou détresse respiratoire.

Les recommandations australo-néozélandaises (10) soulignent le faible niveau de preuve de la définition d'une hydratation ou alimentation adéquate. Celle-ci doit être adéquate par voie IV ou entérale lors de l'hospitalisation et pour envisager une sortie. Les recommandations australo-néozélandaises considèrent les 2 voies IV ou SNG acceptables, sans supériorité de l'une vis-à-vis de l'autre.

Les recommandations canadiennes (11) précisent une surveillance de la natrémie lors d'une hydratation par voie intraveineuse.

► Synthèse des essais

La recherche systématique de la littérature concernant l'hydratation par sonde nasogastrique (SNG) ou intraveineuse (IV) dans la bronchiolite a identifié deux essais randomisés : une ECR multicentrique (279) et une ECR uni-centrique (280) ne retrouvant pas de différence sur la durée d'hospitalisation entre l'hydratation par SNG et IV avec un risque d'échec et de tentatives plus important avec la voie IV.

Une étude rétrospective (282) s'intéressant à la population des moins de 2 mois. Elle ne retrouve pas de différence du taux d'effets indésirables entre une alimentation par SNG et une hydratation IV chez les nourrissons hospitalisés pour une bronchiolite, avec cependant une utilisation plus fréquente de la SNG dans cette population.

De plus, une étude observationnelle multicentrique (281) retrouve l'alimentation des 24 heures précédant la consultation comme un bon outil de dépistage de l'hypoxémie (VPN : 96% et VPP : 36%) qui permettrait en milieu libéral de faire un tri des nourrissons à risque.

Tableau 7. Études cliniques sur la nutrition et l'hydratation.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Oakley 2016 (282) Australie	Etude de cohorte rétrospective multicentrique (3 hôpitaux) 2011 -> 2013	Bronchiolite hospitalisée non sévère < 2 mois	Alimentation SNG ou hydratation iv	Taux d'effets indésirables (EI)	N=211 dont 146 SNG / 65 iv - groupe iv : plus jeune, plus d'antibiotique et plus de désaturations <90% - pas de différence concernant le taux d'EI (27.4% SNG vs 23.1% iv) - pas de différence durée hospitalisation - Voie iv : plus d'admission USI et plus de ventilation - 6 nourrissons bradycardie et nécessitant soutien aminergique dont 5 SNG	NP : 4
Oakley 2013 (279) Australie et Nouvelle-Zélande	ECR ouvert multicentrique (7 hôpitaux) 2009 -> 2011	Bronchiolite modérée de 8 semaines à 12 mois	Randomisation : SNG ou iv	Durée hospitalisation	N=759 dont 381 SNG / 378 iv - Pas de différence de la durée d'hospitalisation (86,6h SNG vs 82,2h iv) - Pas de différence admission USI et recours ventilation mécanique / CPAP, désaturation, apnée et bradycardie - Plus de succès après 1 ^{ère} insertion avec SNG - Pas de différence satisfaction des parents	NP : 1 - 101 nourrissons n'ont pas reçu le traitement - Population d'étude : environ 30% bronchiolite antérieur / 1% histoire d'asthme / 15% sifflements récurrents
Kugelman 2013 (280) Israël	ECR ouvert uni centrique	Bronchiolite modérée < 6 mois avec intolérance alimentaire (FR>60/min, O2 ou difficulté d'alimentation)	Randomisation : SNG ou iv	Durée supplémentation O2 et durée hospitalisation	N=31 SNG et n=20 iv - Pas de différence durée O2 et durée hospitalisation - pas d'EI	NP : 2 Etude pilote : faible effectif
Corrard 2013 (281) France	Etude observationnelle prospective multicentrique 2006 -> 2009	Bronchiolite < 6 mois Par 18 pédiatres libéraux		Alimentation des 24h = dépistage hypoxémie ?	N=171 - Différence significative SpO2 si Alim 24h <50% - Facteurs liés à un SpO2 <95% : Tirage sous costal, Alim 24h <50%	NP : 4 Même personne recueille les données et décide ou non de l'hospitalisation

► Conclusion

Une hydratation des nourrissons présentant une bronchiolite est nécessaire en cas de :

- prise alimentaire inférieure à 50%
- fréquence respiratoire > 60/min
- de signes de déshydratation
- vomissements incoercibles

Les études ne permettent pas de conclure sur une voie préférentielle entre la voie entérale par SNG et la voie intraveineuse avec cependant un risque d'échec de pose et de tentatives plus importantes avec la voie intraveineuse. Cependant, une revue de la littérature (278) développe l'intérêt de la nutrition entérale chez des enfants avec un SDRA, et rapporte une étude où, comme chez l'adulte, le risque de sepsis est plus important avec la nutrition parentérale, qui devient en seconde intention, si mauvaise tolérance ou inconfort avec la nutrition entérale. Une étude récente montre qu'il est possible de modifier les habitudes et favoriser l'alimentation entérale. Le groupe rappelle la nécessité d'apporter précocement des calories.

4.14 Quelles sont les indications et modalités et sevrage de la nutrition et hydratation ?

Il a été retenu pour l'analyse:

- 5 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), et recommandations italiennes 2014 (9) et australiennes (10).
- 1 revue (278)
- 2 ECR (279, 280)
- 1 étude observationnelle (281)
- 1 étude rétrospective (282)

Une étude a été identifiée et exclue de l'analyse (283) en raison d'une description du protocole de l'étude publié en 2013.

► Synthèse des recommandations

L'ensemble des RBPs les plus récentes sont en accord.

Les recommandations américaines (6), canadiennes (11), anglaise NICE (7) et italiennes (9) recommandent une hydratation par voie entérale (sonde naso-gastrique) ou intraveineuse dans la prise en charge des nourrissons hospitalisés pour bronchiolite.

Les recommandations américaines (6) précisent une hydratation par voie intraveineuse si la fréquence respiratoire est supérieure à 60/min et préconise un allaitement maternel jusqu'à 6 mois.

Les recommandations anglaises NICE (7) précisent en première intention une hydratation naso ou oro-gastrique puis en seconde intention par voie intraveineuse si mauvaise tolérance alimentaire ou détresse respiratoire.

Les recommandations australo-néozélandaises (10) soulignent le faible niveau de preuve de la définition d'une hydratation ou alimentation adéquate. Celle-ci doit être adéquate lors de l'hospitalisation et pour envisager une sortie, par voie IV ou entérale. Les recommandations australiennes considèrent les 2 voies IV ou SNG acceptables, sans supériorité de l'une vis-à-vis de l'autre.

Les recommandations canadiennes (11) précisent une surveillance de la natrémie lors d'une hydratation par voie intraveineuse.

► Synthèse des essais

La recherche systématique de la littérature concernant l'hydratation par sonde nasogastrique (SNG) ou intraveineux (IV) dans la bronchiolite a identifié deux essais randomisés : une ECR multicentrique (279) et une ECR uni-centrique (280) ne retrouvant pas de différence sur la durée d'hospitalisation entre l'hydratation par SNG et iv avec un risque d'échec et de tentatives plus important avec la voie ivIV.

Une étude rétrospective (282) s'intéressant à la population des moins de 2 mois ne retrouve pas de différence du taux d'effets indésirables entre une alimentation par SNG et une hydratation iv chez les nourrissons hospitalisés pour une bronchiolite avec une utilisation plus fréquente de la SNG dans cette population.

De plus, une étude observationnelle multicentrique (281) retrouve l'alimentation des 24 heures précédant la consultation comme un bon outil de dépistage de l'hypoxémie (VPN : 96% et VPP : 36%) qui permettrait en milieu libéral de faire un tri des nourrissons à risque.

Tableau 8. Études cliniques sur la nutrition et l'hydratation.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Oakley 2016 (282) Australie	Etude de cohorte rétrospective multicentrique (3 hôpitaux) 2011 -> 2013	Bronchiolite hospitalisée non sévère < 2 mois	Alimentation SNG ou hydratation iv	Taux d'effets indésirables (EI)	N=211 dont 146 SNG / 65 iv - groupe iv : plus jeune, plus d'antibiotique et plus de désaturations <90% - pas de différence concernant le taux d'EI (27.4% SNG vs 23.1% iv) - pas de différence durée hospitalisation - Voie iv : plus d'admission USI et plus de ventilation - 6 nourrissons bradycardie et nécessitant soutien aminergique dont 5 SNG	NP : 4
Oakley 2013 (279) Australie et Nouvelle-Zélande	ECR ouvert multicentrique (7 hôpitaux) 2009 -> 2011	Bronchiolite modérée de 8 semaines à 12 mois	Randomisation : SNG ou iv	Durée hospitalisation	N=759 dont 381 SNG / 378 iv - Pas de différence de la durée d'hospitalisation (86,6h SNG vs 82,2h iv) - Pas de différence admission USI et recours ventilation mécanique / CPAP, désaturation, apnée et bradycardie - Plus de succès après 1 ^{ère} insertion avec SNG - Pas de différence satisfaction des parents	NP : 1 - 101 nourrissons n'ont pas reçu le traitement - Population d'étude : environ 30% bronchiolite antérieur / 1% histoire d'asthme / 15% sifflements récurrents
Kugelman 2013 (280) Israël	ECR ouvert uni centrique	Bronchiolite modérée < 6 mois avec intolérance alimentaire (FR>60/min, O2 ou difficulté d'alimentation)	Randomisation : SNG ou iv	Durée supplémentation O2 et durée hospitalisation	N=31 SNG et n=20 iv - Pas de différence durée O2 et durée hospitalisation - pas d'EI	NP : 2 Etude pilote : faible effectif
Corrard 2013 (281) France	Etude observationnelle prospective multicentrique 2006 -> 2009	Bronchiolite < 6 mois Par 18 pédiatres libéraux		Alimentation des 24h = dépistage hypoxémie ?	N=171 - Différence significative SpO2 si Alim 24h <50% - Facteurs liés à un SpO2 <95% : Tirage sous costal, Alim 24h <50%	NP : 4 Même personne recueille les données et décide ou non de l'hospitalisation

► Conclusion

Une hydratation des nourrissons présentant une bronchiolite est nécessaire :

- En cas de prise alimentaire inférieure à 50%
- En cas de fréquence respiratoire > 60/min
- En cas de signes de déshydratation
- En cas de vomissements incoercibles

Les études ne permettent pas de conclure sur une voie préférentielle entre la voie entérale par SNG et la voie intraveineuse. Cependant, une revue de la littérature (278) développe l'intérêt de la nutrition entérale chez des enfants avec un SDRA, et rapporte une étude où, comme chez l'adulte, le risque de sepsis est plus important avec la nutrition parentérale, qui devient en seconde intention, si mauvaise tolérance ou inconfort avec la nutrition entérale. Les études rapportent l'absence de différence entre ces deux voies avec cependant un risque d'échec de pose et de tentatives plus importantes avec la voie intraveineuse. Une étude récente montre qu'il est possible de modifier les habitudes et favoriser l'alimentation parentérale. Le groupe rappelle la nécessité d'apporter précocement des calories.

4.15 Existe-t-il un intérêt à un traitement anti-reflux (dont épaissement du lait, lait AR) ?

Il a été retenu pour l'analyse:

- 3 études descriptives (284-286)

► Synthèse des recommandations

La RBP les plus récentes : américaines (6), canadiennes (11), anglaises NICE (7), italiennes (9) et australo-néozélandaises (10) ne mentionnent ni l'intérêt d'un traitement anti-reflux, ni d'un lait AR dans la prise en charge des bronchiolites

► Synthèse des essais

Il n'existe pas de littérature sur le sujet de l'allaitement artificiel par lait anti-reflux ni concernant l'utilisation du traitement anti-reflux.

Par contre, l'analyse de la littérature concernant l'allaitement a rapporté 3 études descriptives (284-286) retrouvant un bénéfice de l'allaitement maternel exclusif prolongé les 6 premiers mois de vie du nourrisson sur le risque d'hospitalisation ou de gravité de la bronchiolite.

Tableau 9. Études cliniques sur le lait anti-reflux.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Lanari, 2013 (284) Italie	Etude prospective longitudinale multicentrique (13 centres de néonatalogie)	Nouveaux nés >33SA	Suivi nouveaux nés sortie néonatalogie et 2 appels téléphoniques	Hospitalisation ou décès la 1 ^{ère} année de vie	N= 1814 nouveaux né >33SA 23% allaitement artificiel / 65% allaitement maternel exclusif / 35% allaitement mixte pas de décès 85 hospitalisations dont 89,3% VRS positif - a 12 mois : probabilité hospitalisation pour bronchiolite 4% si allaitement maternel et 8% si artificiel Facteurs de risque bronchiolite : garçon, absence d'allaitement maternel (RR ; 1,57 (1-2,48))	NP : 2
Ghaffar 2013 (285) Pakistan	Etude observationnelle 2012-2013	Bronchiolite de 2 mois à 2 ans	Comparaison allaitement maternel exclusif / allaitement maternel prédominant et allaitement artificiel	Durée hospitalisation	N = 188 nourrissons - diminution durée hospitalisation avec allaitement maternel exclusif	NP : 4 Pas de statistique avec p
Dornelles 2007 (286) Brésil	Etude transversale 2004-2005	Bronchiolite < 6 mois Aux urgences et USI	Comparaison allaitement maternel exclusif / allaitement maternel prédominant et allaitement artificiel	Facteurs de risques : nutrition et alimentation sur évolution bronchiolite	N = 175 - Moyenne durée hospitalisation : 4 jours / moyenne durée O2 : 60h - facteurs de risque : durée O2, durée allaitement maternel et type virus - Chaque mois d'allaitement maternel exclusif : Diminution de 11h durée d'O2 15 nourrissons exclus car durée hospitalisation > 14 jours pas de lien retrouvé avec tabagisme passif	NP : 4

► Conclusion

L'allaitement maternel est un facteur protecteur autant sur la gravité que sur le risque d'hospitalisation pour bronchiolite.

4.15.1 Avis du GT et recommandations

Traitements thérapeutiques médicamenteux et supports non respiratoires (suite)	
Support nutritionnel	
A	Il est recommandé de fractionner l'alimentation dans la prise en charge initiale de la BA.
AE	Il est recommandé de ne pas interrompre les apports caloriques nécessaires au nourrisson.
AE	Devant un apport inférieur à 50% persistant, il est recommandé de commencer en 1 ^{ère} intention une alimentation entérale permettant l'apport calorique suffisant, celle-ci étant plus physiologique
AE	Il n'y a pas d'étude permettant de proposer en 1 ^{ère} intention une alimentation entérale continue ou discontinue.
AE	Un recours à une hydratation par voie veineuse est justifié en 1 ^{ère} intention si une prise en charge vitale est nécessaire, et envisageable en 2 ^{nde} intention en cas d'échec de l'alimentation entérale.
AE	Aucune étude ne permet de conclure sur la nécessité de changer son alimentation habituelle, dont l'allaitement maternel qui doit être poursuivi.
AE	En cas de difficultés alimentaires chez le nourrisson allaité, il est recommandé de tirer le lait maternel.

5. Le circuit patient, les aidants, le suivi, les complications.

5.1 Existe-t-il des mesures environnementales ?

5.1.1 Tabac

Il a été retenu pour l'analyse:

- 4 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), italiennes (9), anglaises NICE (7) et australo-néozélandaises (10).
- 1 méta-analyse (287)
- 1 étude de cohorte prospective (30)
- 2 études de cohorte rétrospective (47, 288).

► Synthèse des recommandations

Les RBPs les plus récentes sont en accord lorsqu'elles mentionnent l'arrêt du tabagisme.

Les recommandations américaines (6) recommandent un arrêt du tabagisme environnemental avec des conseils de sevrage pour les membres de la famille tabagique en prévention du risque de bronchiolite grave.

Les recommandations italiennes (9) recommandent d'éviter l'exposition à la fumée des nourrissons présentant une bronchiolite.

Les recommandations anglaises NICE (7) conseillent aux parents de ne pas fumer dans la maison de l'enfant car il augmente le risque de symptômes plus graves dans la bronchiolite.

Les recommandations australo-néozélandaises (10) considèrent le tabac comme un facteur de risque de formes graves et il doit être prévenu.

► Synthèse des méta-analyses

En 2011, une méta-analyse (287) rapporte une association forte entre le risque de bronchiolite les 2 premières années et le tabagisme notamment maternel. Mais cette méta-analyse étudie plus généralement le lien entre les infections respiratoires basses et le tabagisme d'un membre de la famille avec une hétérogénéité de ces études.

Tableau 10. Revue systématique de la littérature sur le tabac.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Jones 2011 (287)	Méta-analyse : études épidémiologiques comparatives (cohorte cas/témoin) –	Infection respiratoire basse et tabagisme chez un membre de la famille		Effet sur le risque d'infection respiratoire basse du tabagisme maternel, paternel, des 2 parents ou d'un membre de la famille	<p>N = 60 études (dont 10 sur la bronchiolite)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du risque d'infection respiratoire basse avec tabagisme maternel (OR : 1.54), paternel (OR : 1.22), les 2 parents (OR : 1.62), pré natale de la mère (OR : 2.51) et post partum de la mère (OR : 1.58) - Augmentation du risque de bronchiolite avec tabagisme maternel (OR : 2.51), les parents (OR : 3.12), post partum maternel (OR : 2.51) - Pas d'effet exposition (nombre) – réponse retrouvé <p>Hétérogénéité++ Bronchiolite = sous-groupe NP : 2</p>

► **Synthèse des essais**

Une récente étude de cohorte prospective (30) étudie les facteurs de risque indépendants de bronchiolite grave et retrouve le tabagisme chez un membre de la famille et le faible poids du nourrisson à l'admission.

Une large étude de cohorte rétrospective (47) rapporte que le tabagisme pendant la grossesse et l'asthme maternel sont des facteurs de risque indépendants de développer une bronchiolite la première année de vie.

Une large étude rétrospective cas-témoin, montre que le tabagisme passif, mais pas le tabagisme per partum est un facteur de risque de gravité de la bronchiolite (288).

Tableau 11. Études cliniques sur le tabac.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Semple 2011 (30) Angleterre	Etude prospective de cohorte uni-centrique	Bronchiolite vivant à Liverpool Hospitalisée la semaine	- pas d'O2 - Recours à l'O2 - Recours à la ventilation mécanique	Association facteurs environnementaux et sévérité de la bronchiolite	N = 378 (dont 86 pas d'O2, 241 avec O2 et 51 avec ventilation mécanique - Facteur indépendant de sévérité de la bronchiolite : Tabac chez un membre de la famille (OR : 2,45 pour recours O2 et 5,49 pour recours ventilation mécanique Faible poids à l'admission Score de dépréciation socio-économique plus élevé chez les fumeurs - Facteurs de risque de recours à la ventilation mécanique : garçons, prématurité, faible poids de naissance, faible poids à l'admission et âge jeune - Recours O2 et ventilation mécanique : tabac chez un membre de la famille	NP : 2 Cohorte Pas de randomisation
Carroll 2007 (47) USA	Etude de cohorte rétrospective	Programme médical du Tennessee de 1995 – 2003 Nourrissons nés à terme >2500gr sans pathologies pulmonaires chroniques et cardiaques congénitales	Observation	Evaluer l'association asthme maternel et tabagisme pendant la grossesse sur la bronchiolite	N = 101 245 mères-enfants 20% des nourrissons ont eu 1 bronchiolite Proportion de bronchiolite plus importante si asthme maternel ou tabagisme pendant la grossesse et d'autant plus si asthme maternel + tabagisme pendant la grossesse - Augmentation du risque de recours aux soins, de consultation aux urgences et d'hospitalisation prolongée (>3jours) si asthme maternel et/ou tabagisme pendant la grossesse	NP : 1 Définition asthme maternelle sur codage et utilisation de plus de 2 bêta-2-agonistes de courte durée d'action
Behrooz 2018 (288).	Etude de cohorte rétrospective					

► Conclusion

Le tabagisme pendant la grossesse et le tabagisme actif des parents est un facteur de risque indépendant de développer une bronchiolite grave.

5.1.2 Avis du GT et recommandations

Environnement	
Tabagisme	
A	Le tabagisme passif est un facteur de risque majeur de survenue d'une BA.
C	Le tabagisme passif augmente le risque d'un recours à l'hospitalisation et de transfert en réanimation.
A	Le tabagisme pendant la grossesse est un facteur de risque de développer une BA pendant la première année de vie.
C	Le tabagisme pendant la grossesse est un facteur de risque de gravité chez le prématuré ayant une BA.
A	Il est recommandé d'exclure tout tabagisme dans les lieux de vie et de transport du nourrisson.
AE	Il est recommandé de proposer un sevrage tabagique aux parents pour limiter l'exposition au tabac de ces nourrissons et réduire le risque récidive de BA. Il est recommandé au médecin lors de l'anamnèse de rechercher toutes les autres sources d'agression bronchique dans les lieux de vie du nourrisson (cannabis, cigarette électronique, poêle à bois...)

5.2 Température et Chauffage

La RBP les plus récentes : américaines (6), canadiennes (11), anglaises NICE (7), italiennes (9) et australo-néozélandaises (10) ne mentionnent pas une température spécifique dans l'environnement des nourrissons présentant une charge de la bronchiolite.

(HAS MIN)

Il est recommandé d'avoir une température à 19°C dans la chambre des nourrissons et d'aérer les chambres tous les matins pendant environ 30 minutes.

► Conclusion

Il n'existe pas de littérature sur ce sujet.

5.2.1 Avis du GT et recommandations

Environnement	
Température et chauffage	
A	Il est recommandé de maintenir une température à 19°C dans la pièce où séjourne le nourrisson, à l'instar des recommandations sur la prévention de la MIN

5.3 Hygiène domicile, nourrice

Il a été retenu pour l'analyse:

- 3 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6) et recommandations italiennes Italie 2014 (9) et australo-néozélandaises (10).

► Synthèse des recommandations

Les recommandations américaines (6) recommandent une désinfection des mains avant et après chaque contact direct avec un patient ou objet à proximité des patients et après avoir retiré des gants. Les auteurs recommandent un frottement des mains avec une solution à base d'alcool pour se désinfecter les mains ou à défaut de l'eau et du savon.

Les recommandations italiennes (9) recommandent des mesures d'hygiène pour les mains et les surfaces contaminées (solutions à base d'alcool ou antibactérienne).

5.4 Crèche, collectivité

Il a été retenu pour l'analyse:

- 1 RBP internationales : recommandations italiennes (9)
- Recommandation Haut conseil de Santé Publique (289) et de la Société française d'hygiène hospitalière (290, 291)
- 1 revue systématique (292)
- 1 conférence de consensus (293)
- 1 étude cas-témoins (294)

► Synthèse des recommandations

La RBP les plus récentes : américaines (6), canadiennes (11), anglaises NICE (7) et australo-néozélandaises (10) ne mentionnent pas l'éviction des collectivités pour les nourrissons présentant une bronchiolite.

Les recommandations italiennes (9) recommandent que la participation à des environnements communautaires ou dans des environnements où les risques de contact avec des personnes infectées sont élevés doit être réduite autant que possible pour les jeunes enfants et en particulier ceux appartenant aux catégories de haut risque de bronchiolite grave (prématurité, pathologies sous-jacentes).

En 2012, le Haut conseil de santé publique (289) rapporte que la bronchiolite n'est pas une maladie à éviction obligatoire mais précise toutefois que la fréquentation de la collectivité à la phase aiguë de la maladie infectieuse n'est pas souhaitable. Il recommande également d'inciter les parents des nourrissons présentant un risque de gravité (moins de 3 mois, prématuré, pathologies cardiaque ou pulmonaire sous-jacentes et immunodépression) à ne pas mettre leurs enfants en collectivité en période épidémique. Il est recommandé de limiter les contacts physiques du nourrisson aux parents et de le maintenir à une distance de 2 mètres en présence de personnes extérieures au cercle familial proche pour limiter les projections de gouttelettes salivaires.

En outre, dans ses recommandations de 2009 et de 2013, sur la « Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : Air ou Gouttelettes », la Société française d'hygiène hospitalière (SFHH) recommande de limiter les contacts physiques du nourrisson aux parents et de le maintenir à une distance de 2 mètres en présence de personnes extérieures au cercle familial proche pour limiter les projections de gouttelettes salivaires (290, 291).

► **Synthèse des méta-analyses**

Une revue systématique (292) rapporte les facteurs de risque de sévérité des infections à VRS. Les auteurs rapportent que la présence de plus de 3 enfants non apparentés dans une garderie est associée à une augmentation du risque d'infection de voies aériennes inférieures à VRS à partir de 4 mois avec un RR entre 1.58 et 2.23. De plus, 100% des enfants en crèche sont porteurs du VRS dans cette revue.

Une conférence de consensus (293) rapporte un risque accru d'infection des voies inférieures à VRS pour les nourrissons en crèche mais également si les frères ou sœurs fréquentent une crèche. L'auteur suggère de retarder l'admission en crèche des nourrissons de moins de 6 mois en période de circulation du VRS et de privilégier les crèches familiales avec un risque d'infection des voies inférieures à VRS proche de celui d'un enfant élevé au domicile.

Tableau 12. Revues systématiques de la littérature sur les facteurs de risque de sévérité.

Auteur, année, référence	Recherche documentaire	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification
Rossi 2007 (294)	Etude cas témoin	< 4 ans, Infections virales hospitalisés	I : VRS + Témoins : autres virus	Hospitalisations Recherche facteurs associés	N=145 (I) et n= 295 (t) Facteurs associés : taille de la fratrie, âge en début de saison épidémique VRS, poids de naissance et âge gestationnel, crèche, ATCD de VRS. 3 facteurs indépendants : âge en début de saison épidémique VRS [aOR =8.46; 95% CI:3.09-23.18]; poids naissance [aOR =7.70; 95% CI:1.29-45.91]; place dans la fratrie (aOR =1.92; 95% CI:1.21-3.06).
Simoes 2003 (292)	Revue systématique	bronchiolite		Facteurs de risque d'infection sévère à VRS	N=76 études Facteurs de risque de sévérité : - Garçons (VA étroites et courtes, plus susceptibles de développer une obstruction des VA) Ratio : 1.452 : 1 - Prématuré et < 6 semaines d'âge corrigé - Naissance la 1 ^{ère} moitié de la saison VRS - Absence d'allaitement maternel -Nb de personnes partageant la chambre - Fratrie - Bas statut socio-éco - Garderie > 3 enfants - Tabac passif - Ethnie - Malnutrition NP : 2 Pas de description des essais
Floret 2001 (293)	Conférence de consensus	Infection à VRS			- survie VRS : 30h surface, 1h30 gants et 30minutes blouses - infections nosocomiales - Crèche et augmentation des infections des VA inférieurs - Retarder admission en crèche des nourrissons de moins 6 mois en période de circulation du VRS - Crèche fréquenté par frères/sœurs : risque accru d'infection VRS - Crèche familiale à préférer : risque proche d'un enfant élevé au domicile

► Conclusion

La fréquentation de la collectivité à la phase aiguë d'une bronchiolite n'est pas souhaitable afin de limiter la propagation de l'infection.

Il est recommandé pour les nourrissons à haut risque de bronchiolite grave ne pas fréquenter les collectivités en période épidémique.

Il semble intéressant de retarder l'admission en crèche des nourrissons de moins de 6 mois en période de circulation du VRS.

Il faudrait privilégier d'autres modes de garde (assistante maternelle, employée familiale au domicile ou crèches familiales) qui ont un risque infectieux proche de celui d'un enfant élevé au domicile par ses parents.

5.4.1 Avis du GT et recommandations

Environnement	
Hygiène et lieux de prise en charge (hôpital, à domicile et chez la nourrice)	
A	Dans les lieux de consultation, il est recommandé avant et après le contact avec tout nourrisson de se désinfecter les mains par friction à l'aide d'une solution hydro-alcoolique ou à défaut de les laver avec de l'eau et du savon ainsi que tout matériel d'examen, et de mettre un masque chirurgical (FP2). Au domicile et chez la nourrice, il est recommandé avant le contact avec tout nourrisson de se nettoyer les mains par friction à l'aide d'une solution hydro-alcoolique ou à défaut se les laver avec de l'eau et du savon.
B	Il est recommandé de limiter les contacts physiques du nourrisson aux parents et de le maintenir à une distance de 2 mètres en présence de personnes extérieures au cercle familial proche pour limiter les projections de gouttelettes salivaires*.
Crèche, collectivités, autres lieux de promiscuité (grandes surfaces, magasins, ...)	
AE	Il est recommandé pour les nourrissons à haut risque de bronchiolite grave de ne pas fréquenter les collectivités** en période épidémique. Il n'y a pas de recommandation d'éviction de collectivité mais en phase aiguë de BA la fréquentation de la collectivité n'est pas souhaitable

* Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : Air ou Gouttelettes », la Société française d'hygiène hospitalière (SFHH) ; **Guide des conduites à tenir en cas de maladies infectieuses dans une collectivité d'enfants ou d'adultes, Haut Conseil de la santé publique, 2012

5.5 Quels sont les critères de sortie des urgences ou d'hospitalisation ?

Les questions concernent le retour à domicile et la sortie vers HAD.

► Données disponibles

Il a été retenu pour l'analyse:

- 4 RBP internationales : recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes (9) et australo-néozélandaises (10).
- 1 étude prospective multicentrique (295) et 1 étude de cohorte (296)
- 1 étude rétrospective observationnelle (297)

► Synthèse des recommandations

4 RBP, les plus récentes, proposent des critères de sortie d'hospitalisation.

Les recommandations anglaises (7) recommandent une sortie d'hospitalisation lorsque l'enfant est cliniquement stable avec une alimentation orale adéquate et lorsqu'il peut maintenir une SpO₂>92% en air ambiant pendant 4heures, comprenant une période de sommeil.

Les recommandations canadiennes (11) recommandent une sortie d'hospitalisation lors de l'amélioration de la tachypnée et du travail respiratoire, lorsque la SpO₂ est supérieure à 90% en air ambiant ou stable pour une oxygénothérapie au domicile, une prise alimentaire orale adéquate et une éducation parentale avec un suivi approprié.

Les recommandations italiennes (9) recommandent une sortie d'hospitalisation lorsque la SpO₂ est supérieure à 90-92% en air ambiant, une stabilité clinique avec une prise alimentaire supérieure à 75% et une adéquation de la famille en terme de suivi.

Les recommandations australiennes (10) sont très prudentes, insistent sur le bas niveau de preuves des critères de décision de retour au domicile que ce soit à partir des urgences ou de l'hospitalisation qui sont. Ils recommandent de tenir compte d'une SpO₂% > 92%, d'une alimentation correcte et du contexte social. Ils rappellent que les nourrissons de moins de 8 semaines sont à haut risque et doivent faire l'objet d'une attention particulière.

Les recommandations américaines (6) ne mentionnent pas de critères de sortie d'hospitalisation.

► Synthèse des essais

La recherche systématique de la littérature concernant les critères de sortie d'hospitalisation dans la bronchiolite a identifié deux études prospectives : une multicentrique (295) retrouve que 4% des nourrissons soit 76 / 1916 ont présenté une aggravation clinique après une amélioration initiale durant l'hospitalisation. Les facteurs retrouvés sont un âge inférieur à 2 mois, un terme de naissance < 37SA et une détresse respiratoire plus sévère (signes de lutte respiratoire, SpO₂ <85%, présence d'apnée et une mauvaise prise alimentaire) que les auteurs proposent comme critère d'hospitalisation. Une étude de cohorte (296) met en évidence que la capnométrie (EtCO₂) n'est pas un facteur prédictif des hospitalisations ni du retour au domicile. L'étude de Stollar (164), déjà citée dans le paragraphe sur O₂ montre que le nourrisson de moins de 3 mois, les nourrissons ayant une détresse respiratoire marquée, une tachypnée, une PaCO₂ élevée sont à risque de s'aggraver dans les 24 heures.

HAD

Une étude rétrospective observationnelle (297) sur un faible effectif rapporte que l'HAD est une alternative sûre et intéressante pour la suite de la prise en charge des bronchiolites.

Tableau 13. Études cliniques sur les critères de sortie d'hospitalisation.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Mansbach 2015 (295) USA	Etude prospective multicentrique (16 hôpitaux) 2007->2010	Bronchiolite < 2 ans	Amélioration clinique : pas de signe de lutte, SpO2 moyenne >90% ou SpO2 min >88%, FR<60/min si <6 mois/55/min si 6-11mois et 45/min si >12mois, pas d'hydratation iv ou maintien hydratation orale	Evolution clinique et critère de sortie d'hospitalisation	N=1916 NRS - Durée médiane difficulté respiratoire jusqu'à amélioration clinique : 4jours - 4% soit 76 NRS : aggravation après amélioration clinique : < 2 mois / < 37SA / Détresse respiratoire plus sévère : signes de lutte, SpO2<85%, apnée et mauvaise prise alimentaire	NP : 2 Tous les nourrissons sont hospitalisés Pas généralisable aux petits hôpitaux communautaires
Jacob 2016 (296) Israël	Etude prospective de cohorte uni-centrique (2013-2014)	Bronchiolite de moins de 2 ans aux urgences	EtCO2 (capnométrie)	Corrélation EtCO2 et décision hospitalisation / retour au domicile / admission USI	N = 114 - Pas de différence EtCO2 et hospitalisation ou retour au domicile - pas de différence EtCO2 et sévérité maladie ni traitements (bronchodilatateurs, SSH, antibiotiques) ni selon virus	NP : 2 Faible effectif Pas de corrélation PaCO2 et EtCO2
Habib 2015 (297) France	Etude rétrospective observationnelle (2012-> 2014)	Bronchiolite hospitalisée (CHU Robert Debré)		Evaluer la prise en charge en HAD	N=417 hospitalisés dont 11.5% (soit 48) en HAD Age moyen : 3.8mois et après une durée de 4.9j en hospitalisation - 73% O2, 52% nébulisations SSH - 2 patients consultent aux urgences (4%) et 2 réadmis (4%) pour détresse respiratoire (pas de passage en réa) - durée moyenne HAD : 6.6 jours	NP : 4 Poster (pas d'article détaillé)

► Conclusion

Les critères les plus adéquates seraient les recours aux soins et une détérioration du confort de l'enfant au domicile. Peu d'études sont disponibles associant les critères cliniques, oxymétrie et alimentation et aucune sur la qualité de vie.

Toutes les recommandations s'accordent pour une sortie avec une homéostasie et une alimentation correcte, les recommandations nord-américaines restant sur les critères de SpO₂% ≥ 90% et européennes et australiennes ≥ 92%. Ces dernières correspondent aux critères de sevrage en oxygène des recommandations de la SP²A. Comme discuté plus haut, le niveau de preuve du seuil de 90% est très faible et le pourcentage d'enfants concernés n'est pas connu. L'étude de Cunningham (2012) analysait une fourchette de 90-93%, incluant le seuil des 92%. La sortie doit attendre une phase d'aggravation dans les formes graves et le nourrisson ≤2 mois d'au moins 24H.

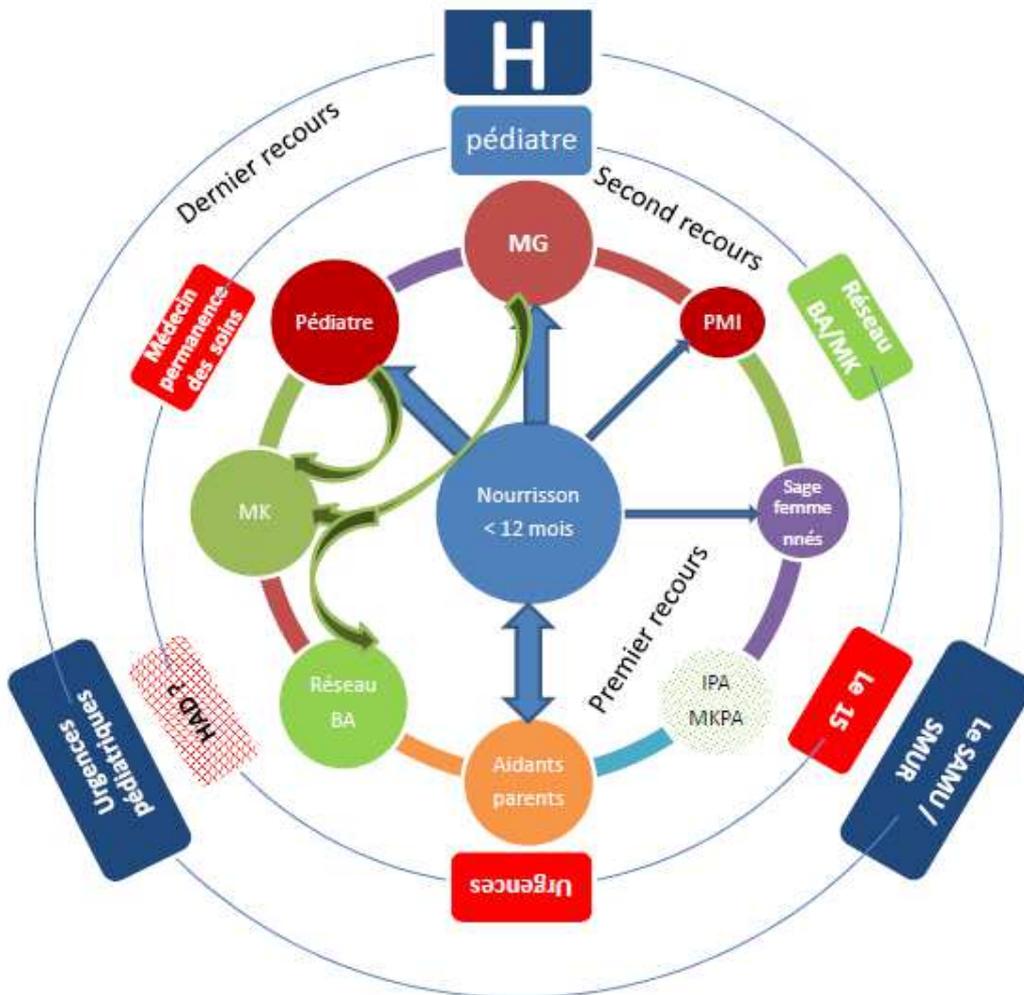
5.5.1 Avis du GT et recommandations

Le groupe de travail s'est réuni le 07 juillet 2019. La version finale des recommandations a été proposée par le groupe de travail lors de cette réunion. Lors de cette séance, le groupe de travail a souhaité développer le circuit du patient et le recours aux soins ainsi que l'élaboration d'une liste de conseils de surveillance à adresser aux parents pour le suivi à moyen terme au décours d'une consultation ou d'un recours hospitalier. Une proposition a été faite en ce sens par l'équipe projet à l'issu de cette réunion avec une consultation électronique du 16 au 19 juillet 2019.

Circuit du patient en ambulatoire	
En ambulatoire	
AE	Le nourrisson est vu en consultation par le médecin de soins primaires qui évalue et classe le niveau de gravité de la bronchiolite du nourrisson en s'aidant de la check-list (page 9) et décide de la prise en charge (arbre décisionnel).
AE	Dans la grande majorité des cas, le recours hospitalier n'est pas nécessaire. Il convient de tenir compte des 48 premières heures par rapport au début des symptômes respiratoires, période pendant laquelle tout nourrisson est susceptible de s'aggraver, et en particulier s'il existe des critères de vulnérabilité ou un environnement peu favorable à une surveillance fiable ou à un recours aux soins rapide.
AE	La prise en charge nécessite d'expliquer aux parents les signes d'alerte (fiche) devant faire consulter de nouveau, de programmer une nouvelle évaluation dans les 24 à 48h, d'assurer une prise en charge pluridisciplinaire quand elle le justifie avec un objectif principal de ne pas perdre de vue des nourrissons pendant cette période critique. Les parents doivent être informés des recours d'urgence possible dans leur territoire de santé.
Recours aux soins	
AE	Le médecin de soins primaires s'assure de la mise en place des mesures éducatives et de surveillance adaptées à l'évaluation du nourrisson par les professionnels de premier recours et les réseaux bronchiolite.
AE	Le réseau de soins de second recours est sollicité en cas d'urgence, de la nécessité d'une vigilance accrue quotidienne comprenant jours fériés et WE, ou d'incertitude sur la conduite à tenir. Ce réseau de soins ne se limite pas à l'hôpital et dépend des organisations locales et territoriales. Les communautés professionnelles territoriales de santé, une fois installées, pourront jouer un rôle dans le circuit patient et l'adressage de recours.
AE	Le circuit de soins de troisième et dernier recours concerne les nourrissons ayant une forme grave soit initiale soit secondaire, requérant alors un transport médicalisé, ou des nourrissons ayant une forme modérée nécessitant des soins de support (oxygène, nutrition) ou à haut risque d'évoluer vers une forme grave.
Retour à domicile des nourrissons ayant eu un recours hospitalier	
AE	Pour les enfants sortant des urgences ou d'une hospitalisation, les parents doivent être informés par les équipes hospitalières à propos des signes d'alerte devant conduire à consulter à nouveau, et recevoir d'éventuels conseils nutritionnels. Ces consignes de surveillance par les acteurs du circuit de soins de premier recours doivent être remises sur un support écrit, et un courrier court ainsi qu'un RV avec le médecin de soins primaires est nécessaire dans les 24h à 72h selon l'état clinique.
AE	Il est nécessaire de s'assurer que l'évolution est favorable à moyen terme.
AE	Les médecins qui suivent le nourrisson doivent s'assurer de la guérison au maximum 4 et 6 semaines avec normalisation complète de l'examen clinique. La persistance d'une toux quotidienne au-delà de ce délai, diurne ou nocturne, d'une polypnée au repos, de signes de luttés, d'une auscultation anormale, ou d'un retentissement pondéral, impose un avis spécialisé pour poursuivre les investigations, et en particulier dépister précocement une bronchiolite oblitérante. Une toux légère habituellement diurne peut être observée jusqu'à 4 semaines.

Critères de sortie d'hospitalisation et évolution à moyen terme	
AE	La sortie d'hospitalisation est indiquée après la constatation d'une amélioration clinique stable, avec une SpO2 en air ambiant au minimum de 92%, et une autonomie alimentaire avec une prise des apports supérieure à 50% des ingesta habituels.
AE	Il est recommandé avant la sortie d'hospitalisation de s'assurer de la bonne compréhension des parents sur les signes d'alerte à surveiller à domicile.
AE	Lors de l'évolution naturelle d'une BA, une toux résiduelle isolée peut persister jusqu'à 4 semaines (C). Il est recommandé d'adresser le nourrisson à un pédiatre en cas d'évolution inhabituelle : persistance des signes respiratoires quotidiens à 4 semaines, fièvre secondaire inexpliquée, retentissement pondéral à moyen terme.

Figure : organisation des différents circuits de recours



5.6 Comment organiser le suivi et le circuit patient ?

Les questions concernent :

- L'organisation du suivi en sortant du cabinet du médecin ?
- L'organisation du suivi en sortant des urgences ?
- L'organisation du suivi en sortant d'une hospitalisation ?

Pas de littérature identifiée.

En l'absence de littérature identifiée, une synthèse des mesures déjà existantes ou à mettre en place sur l'organisation des soins dans la prise en charge de la BAN est exposée ci après :

- ▶ L'organisation de réseaux ville-hôpital, coordonnée par les agences sanitaires régionales, doit être renforcée, en mobilisant l'ensemble des professionnels de santé sensibilisés à l'épidémie annuelle et impliqués dans la prise en charge des nourrissons (médecins libéraux généralistes et pédiatres, kinésithérapeutes, personnels de crèche, de PMI, urgences pédiatriques, services d'hospitalisation de pédiatrie, etc)
- ▶ La filière de soins ambulatoire implique les médecins libéraux généralistes et pédiatres, les kinésithérapeutes, les personnels soignants de crèche, de PMI. Elle constitue l'offre de soins de première intention et doit permettre un accueil des nourrissons pour leur orientation en cas de première consultation et pour leur réévaluation à court terme, dans le cadre d'un suivi post-hospitalier et/ou au décours de consultations aux urgences pédiatriques pour bronchiolite.
- ▶ Le rôle central des acteurs de santé de la filière de soins ambulatoire dans l'éducation des parents, la communication des informations pertinentes pour la prévention, les mesures à prendre en cas de symptomatologie, les consignes de surveillance ainsi que les signes d'alerte devant amener à faire réévaluer le nourrisson doit être souligné.
- ▶ L'information aux parents et leur éducation intervient à n'importe quel stade et quelque soit le lieu de la prise en charge du nourrisson traité pour une bronchiolite, et méritent d'être délivrées autant que possible.
- ▶ Dans ce sens, des campagnes de sensibilisation spécifiques à destination des associations de garde, des permanences de soins, des groupements de santé doivent être favorisées ainsi que des formations réciproques des professionnels de santé.
- ▶ Le rôle des kinésithérapeutes au cours de l'épidémie est important, en participant au suivi ambulatoire d'une certaine catégorie de nourrissons traités pour première bronchiolite de forme modérée chez qui une tendance à l'amélioration est constatée (cf paragraphe place de la kinésithérapie respiratoire),
- ▶ La place de la kinésithérapie respiratoire dans le suivi de patients particulièrement fragiles et susceptibles de s'aggraver à court terme doit être soulignée (enfants dont la toux est inefficace).
- ▶ Des campagnes de sensibilisation à destination des parents doivent être poursuivies en privilégiant notamment la diffusion de supports d'information déjà existants (exemple de la brochure INPES sur la bronchiolite, informations présentes dans le carnet de santé).
- ▶ Un « plan bronchiolite aigüe » propre à chaque établissement hospitalier avec mise en place d'un protocole de prise en charge de la bronchiolite permettant une homogénéisation des pratiques et une limitation des examens complémentaires et des thérapeutiques non indiquées permettant une réduction des hospitalisations, un désengorgement du plateau d'accueil des urgences pédiatriques doit être pensé.
- ▶ En sortant du cabinet, des urgences, d'hospitalisation, une consultation systématique de réévaluation est recommandée.
- ▶ La mise en place de numéros utiles, à la manière des numéros de garde est un point à mettre en exergue.
- ▶ L'hospitalisation à domicile dans les suites d'une hospitalisation en pédiatrie conventionnelle est une perspective à considérer et devrait être explorée avec des moyens supplémentaires.

5.7 Place des différents soignants, des parents et des structures.

Pas de littérature identifiée.

5.8 Place des différents soignants, (des parents) et des structures.

Pas de littérature identifiée.

► Education des soignants, intérêt de la mise en place d'un protocole de prise en charge

- RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes Italie 2014 (9), et australo-néozélandaises (Australasian bronchiolitis guidelines 2018 (www.predict.org.au)
- études de cohorte prospectives (298, 299)
- études de cohorte rétrospective (300-305),
- études descriptives (306, 307),

L'ensemble des résultats sont repris dans les tableaux ci après.

Les recommandations australo-néozélandaises (Australasian bronchiolitis guidelines 2018) évoquent l'éducation des soignants : nécessité de mettre en place une procédure de prise en charge de la BAN après publication des recommandations pour une amélioration des pratiques de prise en charge, et une orientation adaptée des patients.

Les recommandations anglaises NICE 2015 (7) évoquent la nécessité d'une éducation des soignants avec une information aux/(formation des) soignants pour une homogénéisation des pratiques, et d'éviter toute consultation et/ou une orientation inutile vers des soins hospitaliers. Education à la distinction des bronchiolites non compliquées des formes compliquées, éviter explorations et thérapeutiques inutiles.

Prise en compte des facteurs de risque, reconnaissance des symptômes d'alerte signant une aggravation de l'état respiratoire, avec orientation vers une structure de soins adaptée : aggravation du travail respiratoire (par exemple geignement, battement des ailes du nez, tirage intercostal marqué, nette diminution des prises alimentaires, diminution de la diurèse, apnée, cyanose, épuisement. Information aux parents sur les règles d'hygiène simple : arrêt de l'exposition au tabac, lavage des mains.

Les recommandations américaines AAP 2014 (6), canadiennes CPS 2014 (11) et italiennes Italie 2014 (9) n'évoquent pas l'éducation des soignants.

► Synthèse des essais

L'objectif de l'étude de Karanfil (1999) (305) était de comparer l'incidence de l'infection nosocomiale à VRS chez des enfants de moins de trois ans hospitalisés et d'ainsi mesurer l'impact de la mise en place d'une procédure en deux étapes lorsqu'un cas d'infection à VRS était dépisté.

Les infections nosocomiales à VRS étaient définies par la mise en évidence de la présence de VRS dans les aspirations naso-pharyngées après 4 jours d'hospitalisation avec une absence de signes cliniques initiaux.

Ainsi, un tel programme de prévention a divisé par 2,6 le risque d'infections nosocomiales à VRS.

Plusieurs études (298-304, 306, 307) retrouvent une amélioration des pratiques avec le suivi de nouvelles recommandations sur la prise en charge de la bronchiolite aiguë. Elles mettent en évidence une diminution de la réalisation des examens complémentaires, et le recours aux thérapeutiques dont l'intérêt n'a pas encore été démontré. Ces données sont confirmées par la mise en place de protocoles suite à la publication des recommandations. Ces études sont essentiellement américaines.

Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve ou Commentaires
Karanfil LV, 1999 (305)	Etude de cohorte prospective, comparative 89-91 et 91-93 (2 ans avant et 2 ans après la mise en place d'un plan de contrôle de transmission des infections nosocomiales) Hôpital d'enfants de Baltimore	Enfants de moins de 3 ans hospitalisés	Mise en place de mesures de « précautions gouttelettes »/ isolement respiratoire en cas de VRS+ selon le plan de contrôle → à « 2 étapes »-des infections à VRS	Comparer l'incidence des infections à VRS entre les groupes témoin et contrôle	La proportion de d'infections nosocomiales à VRS était réduite de manière significative IC95% [4,1%-10,2%], p=0.002 après la mise en place de la procédure : 16,5% contre 7,2% . <i>Un cas d'infection à VRS avant la mise en place de la procédure avait 2.6 fois plus de risque d'être dû à une transmission nosocomiale, comparativement aux cas d'infection à VRS observés après la mise en place de la procédure</i>	Grade B
Henao-Villada , 2016 (298)	Etude de cohorte prospective Mars-Août 2014 Vs Mars-Août 2015 Colombie	Enfants de moins de 24 mois Admis aux urgences pédiatriques ou hospitalisés pour Bronchiolite au cours de 2 périodes Mars-Août 2014 Vs Mars-Août 2015	Impact de la mise en place d'un protocole sur la prise en charge de la bronchiolite par l'utilisation d'un score composite prenant en compte le recours à des examens complémentaires, le recours à des thérapeutiques, la sévérité de la BAN	Evaluer l'association entre l'implémentation du protocole et une prise en charge diagnostique et thérapeutique adaptées de la bronchiolite	-662 enfants inclus avant la mise en place du protocole ; 703 enfants inclus après le protocole - augmentation statistiquement significative du nombre de patients avec un diagnostic et un traitement approprié de la bronchiolite (36.4% versus 44.5%, p = 0.003) après mise en place du protocole, -diminution statistiquement significative de l'utilisation de l'hémogramme (33.2% versus 26.6%, p=0.010), de la procalcitonine (3.9% versus 1.6%, p=0.018), des beta-2 agonistes nébulisés (45.6% versus 3.4%, p < 0.001), des anticholinergiques nébulisés(3.3% versus 1.4%, p= 0.029), de l'épinephrine nébulisée(16.2% versus 7.8%, p < 0.001), de sérum salé hypertonique nébulisé(79.6% versus 91.7%, p < 0.001).	Grade B
Breakell R 2018 (299)	Etude de cohorte prospective Comparaison de	Enfants de moins de 24 mois hospitalisés	Audit avec étude de l'impact de l'implémentation des recommandations	Comparer le respect des nouvelles recommandations	-50 patients inclus à l'hiver 2014/2015 et 51 patients inclus à l'hiver 2015/2016 -Réduction par 4 de la réalisation des radiographies de thorax (de 20 à 4% des patients)	Grade B

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

	deux périodes Hiver 2014-2015 et Hiver 2015- 2016 Royaume Uni	pour bronchiolite	britanniques NICE pour la bronchiolite dans un service de pédiatrie. Enseignement avec sessions d'information et d'éducation des médecins et soignants pour une prise en charge adaptée de la bronchiolite	à 2 périodes distinctes après la publication des nouvelles recommandations Taux de prescription de la radio de thorax, d'antibiotiques de thérapeutiques inhalées	- Réduction par 4 de la prescription d'antibiotiques (de 22 à 6% des patients, - Réduction par 2 des traitements nébulisés (de 30 à 16%) -Le suivi des recommandations NICE est passé de 28 à 63%.	
Akenroye 2014 (300)	Etude rétrospective Etats-Unis	Enfants âgés de 1 mois à 12 mois, admis aux urgences pédiatriques pour bronchiolite, période d'inclusion Novembre 2007 à Avril 2013	Etude de l'impact d'un nouveau protocole mis en place aux urgences pédiatriques après publication des recommandations américaines sur la prise en charge de la bronchiolite AAP 2006	Comparaison entre 4 saisons épidémiques avant et 2 saisons épidémiques après mise en place du protocole aux Urgences pédiatriques des explorations diagnostiques et des thérapeutiques utilisées	-2292 patients inclus - Après mise en place du protocole, réduction de 23% de la prescription de radiographies de thorax (IC95% :11%-34%), -réduction de 11% de la virologie des ANP (IC95%: 6% -17%), -Réduction de 7% du taux d'administration d'albutérol(IC95%: 0.2%-13%), - Réduction du temps passé aux urgences de 41 minutes (IC95% : 16- 65 minutes). - <i>Réduction du coût moyen par patient de \$197 (IC95%: \$136 - \$259).</i> - <i>Economie de \$196,409 (IC95%: \$135,592- \$258,223) sur les deux saisons épidémiques après mise en place du protocole.</i>	Grade C
Parikh 2014 (301)	Etude de cohorte rétrospective Etats-Unis (participation de 41 hôpitaux pédiatriques américains)	Enfants de moins de 24 mois hospitalisés pour bronchiolite, inclus entre Novembre 2004 et Mars 2012,	Evaluation de l'impact des recommandations américaines AAP de 2006 sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la bronchiolite	Comparaison du recours aux examens complémentaires et aux thérapeutiques médicamenteuses avant et après les recommandations américaines	-130262 patients inclus -diminution statistiquement significative de l'utilisation des tests diagnostiques : hémogramme, radiographies de thorax, virologie des aspirations naso-pharyngées p<0.001 -diminution statistiquement significative de l'utilisation des corticostéroïdes et des bronchodilatateurs inhalés p<0.001 -pas de changement statistiquement significatif dans les habitudes de traitement par antibiotiques, la prescription de virologie des aspirations naso-pharyngées	Grade B

McCulloh 2015 (161)	Etude de cohorte rétrospective	Enfants de moins de 24 mois hospitalisés pour bronchiolite après une évaluation initiale ou secondaire Etats Unis Hiver 2004- 2005 et Hiver 2007-2008	Evaluation de l'impact des recommandations américaines AAP de 2006 sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la bronchiolite	Comparaison du recours aux examens complémentaires et aux thérapeutiques médicamenteuses avant et après les recommandations américaines	-1233 patients inclus -Diminution statistiquement significative de la réalisation des radiographies de thorax de 72.9% à 66.7% après les recommandations (p = 0.02). - Diminution statistiquement significative du recours à l'épinéphrine (17.8% vs. 12.2%, P = 0.006) et de l'albuterol (81.6% vs. 72.6%, P < 0.0001) après les recommandations -Arrêt plus précoce de l'albutérol quand celui-ci était considéré comme inefficace après essai (28.6% vs. 78.9%, P < 0.0001) après la publication des recommandations. - Diminution statistiquement significative du recours aux corticostéroïdes après les recommandations (26.5% vs. 17.5%, P < 0.0001). -Diminution statistiquement significative de la durée du séjour pour bronchiolite (2.98+/-2.82 jours avant les recommandations vs 2.72+/- 2.79 jours après, p=0.0002) -Pas de différence statistiquement sur le taux d'hospitalisations, (6.0% vs 7.0%, p=0.47), la ventilation mécanique (2.1%vs2.8%, p=0.4) et le nombre de transferts en soins intensifs (12.7% vs 13.2% p=0.8).	Grade B
Johnson LW 2013 (303)	Etude de cohorte rétrospective	Enfants de moins de 24 mois consultant aux urgences pédiatriques pour bronchiolite (diagnostic initial) Période d'inclusion 2001 à 2009 Etats-Unis	Evaluation de l'application des recommandations américaines AAP de 2006 dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la bronchiolite	Comparaison du recours aux examens complémentaires et aux thérapeutiques médicamenteuses avant et après les recommandations américaines	-678 patients inclus, 250000 visites de patients/an -Bronchodilatateurs administrés dans 53.8% des visites médicales sans différence après l'introduction des recommandations (53.6% vs 54.2%, P = .91). -Corticothérapie systémique administrée dans 20.4% des visites médicales, et les antibiotiques étaient administrés dans 33.2% des visites. Pas de différence dans l'utilisation des corticoïdes (21.9% vs 17.8%, P = .31) ni des antibiotiques (33.6% vs 29.7%, P = .51) -Diminution statistiquement significative de la réalisation des radiographies de thorax (65.3% vs 48.6%, P = .005).	Grade B
Barben 2008 (306)	Etude descriptive	Enquête de pratique de prise en charge des enfants consultant pour bronchiolite/h ospitalisés pour	Questionnaire sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique envoyés aux pédiatres en 2001 et 2006	Comparaison du recours aux examens complémentaires et aux thérapeutiques médicamenteuses avant et après publications des recommandations	Questionnaires renvoyés par 541 pédiatres (58%) en 2001 et par 639 (54%) en 2006. Diminution de l'utilisation des bronchodilatateurs de 60% à 23%, et de l'utilisation de la corticothérapie systémique 34% à 6% chez les patients en ambulatoire Pour les patients hospitalisés, utilisation des bronchodilatateurs et de la corticothérapie systémique ont diminué de 55% à 18% et de 26% à 6% respectivement (p<0.001).	Grade C

Prise en charge du premier épisode de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

		bronchiolite 2001 vs 2006		sur la BAN suisses 2003-2004		
		Suisse				
Florin TA 2014 (94)	Etude de cohorte	Enfants âgés de 12 mois et moins, hospitalisés pour bronchiolite 42 hôpitaux américains 2007-2012	Evaluation de l'impact des recommandations américaines AAP de 2006 sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la bronchiolite	Utilisation : de l'albutérol, de l'épinephrine, des corticostéroïdes, des antibiotiques, de la radiographie de thorax	64,994 hospitalisations analysées. Après ajustement sur les caractéristiques, albuterol (median, 52.4%; range, 3.5%-81%), racemic epinephrine (20.1%; 0.6%-78.8%), et la radiographie de thorax(54.9%; 24.1%-76.7%) avaient les plus fortes variations. L'utilisation d' albuterol, d'épinephrine, et des antibiotiques n'a pas varié de manière significative, contrairement aux corticostéroïdes (3.3%) et la radiographie de thorax (8.6%) sur la période étudiée.	Grade B
David 2010 (307)	Etude descriptive	Enquête de pratique auprès de médecins généralistes En 2003 et 2008 France	Evaluer l'application de la conférence de consensus sur la prise en charge de la bronchiolite de 2000 à travers deux cas cliniques	Analyse des facteurs de bonne adhésion à la conférence de consensus	-Taux de réponse aux questionnaires similaire en 2003 et 2008 (25 et 23%) -différence statistiquement significative de prise en charge conforme des 2 cas entre les 2 années :6% en 2003 vs 20% en 2008 (p<0.001) -diminution des traitements inutiles (77% vs 60%, p<0.001) ou délétères (38% vs 22%, p=0.006) -connaissance des recommandations des médecins en 2008 de 54% avec meilleure adhésion des plus jeunes médecins (OR 0.93, IC95% 0.87-0.98, p=0.01)	Grade C
Schuh 2017 (304)	Etude de cohorte rétrospective Multicentrique internationale Canada, Etats- Unis, Australie, Nouvelle Zélande, Royaume Uni, Irlande, Espagne, Portugal	Enfants de moins de 12 mois hospitalisés pour bronchiolite	Evaluer les variations de prise en charge de la BAN au niveau international	Hospitalisation avec "EBST" = « traitements de support de la BAN » en rapport avec médecine fondée sur les preuves (ie, hydratation intraveineuse, oxygène, ou support ventilatoire le cas échéant).	-3725 patients, 1466 (39%) étaient hospitalisés, -1023 des 1466 patients hospitalisés(69.8%) ont reçu une thérapeutique « EBST » - The use of EBST varied by site (P< .001; range 6%-99%, median 23%), but not by network (P = .2). - Le recours à des thérapeutiques médicamenteuses variait en fonction du site (P< .001), avec des taux intersites respectifs de 2% à 79% et 1.6% à 81%. -Comparé à l'Australie et la Nouvelle Zélande, l'OR pour l'utilisation de thérapeutiques médicamenteuses en Espagne et au Portugal était de 22.7 (IC 95% 4.5-111), de 11.5 au Canada (95% CI: 3.7-36), de 6.8 aux Etats Unis (95% CI: 2.3-19.8), et de 1.4 au Royaume Uni (95% CI: 0.4-4.2). -Comparé au Royaume Uni, l'OR pour la réalisation de radiographie de thorax pour les Etats Unis était de 4.9 (IC95% 2.0-12.2, de 4.9 au Canada (IC95% 1.9-12.6), de 2.4 en Espagne et au Portugal (IC95% 0.6-9.8), et de 1.8 en Australie et en Nouvelle Zélande (IC95% 0.7-4.7)	Grade B

► Conclusion

L'intérêt de l'éducation des soignants dans la BAN est à considérer sur plusieurs plans :

- Réduction du risque de transmission/réduction des infections nosocomiales
- Amélioration des pratiques de prise en charge
- Orientation adaptée des patients en cas d'aggravation de l'état clinique.

La mise en place d'un protocole de prise en charge aux urgences pédiatriques comporte plusieurs intérêts.

Il permet une standardisation et une amélioration de la prise en charge de la BAN.

Il améliore la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la bronchiolite aigüe du nourrisson :

Il permet de réduire la prescription non justifiée d'examens complémentaires tels que la radiographie de thorax, la CRP, la NFS-plaquettes, la Procalcitonine, etc.

Il permet de réduire la prescription de thérapeutiques non indiquées dans la prise en charge de la Bronchiolite aigüe du nourrisson, telles que le recours aux bronchodilatateurs inhalés, le recours aux antibiotiques, le recours aux corticoïdes inhalés, aux anticholinergiques inhalés, le recours à la corticothérapie systémique.

5.9 Quelle communication auprès des parents et de la mère ?

5.9.1 Education des parents

► Données disponibles

- RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), recommandations anglaises NICE 2015 (7), recommandations canadiennes CPS 2014 (11), recommandations italiennes Italie 2014 (9), et australo-néozélandaises (Australasian bronchiolitis guidelines 2018 (www.predict.org.au),
- Etudes cliniques : (263, 308-313)

► Synthèse des recommandations

Les recommandations anglaises NICE 2015 (7) évoquent l'éducation des parents (et des soignants) : nécessité de délivrer des informations sur la nature de la surveillance en cas de diagnostic de bronchiolite chez un nourrisson dont l'état clinique ne justifie pas son hospitalisation et autorise son retour au domicile :

- information aux parents et aux soignants sur la reconnaissance des symptômes d'alerte signant une aggravation de l'état respiratoire : aggravation du travail respiratoire (par exemple geignement, battement des ailes du nez, tirage intercostal marqué), nette diminution des prises alimentaires, diminution de la diurèse, apnée ou cyanose, épuisement.
- 2 Informations sur le recours aux professionnels de soins adaptés en cas d'apparition de tout symptôme d'alerte
- 3 Informations sur la nature du suivi ultérieur après l'épisode de bronchiolite
- 4 Donner une information claire sur les risques de l'exposition au tabac, avec un risque de formes plus graves de bronchiolites.
 - Les recommandations écossaises 2006 évoquent l'éducation des parents et des soignants :
 - Nature de la pathologie, moyens de prévention de la maladie, symptômes.
 - Durée habituelle d'évolution des symptômes,
 - Conseils aux parents

Fractionnement de l'alimentation

Administration d'antipyrétique: paracétamol, en cas de fièvre, et en l'absence de contre-indication.

Poursuite des traitements médicamenteux le cas échéant.

Inutilité des antibiotiques du fait du caractère viral de la maladie.

Pas d'exposition au tabagisme passif.

▸ Signes devant amener à reconsulter

Inquiétude sur l'état de son enfant;

Aggravation des difficultés respiratoires

Diminution des apports alimentaires de plus de la moitié sur 2 à 3 biberons consécutifs ou couche sèche depuis au moins 12 heures

La température de l'enfant est très élevée ou mal tolérée

Enfant paraissant inconfortable ou très fatigué

▸ Mise à disposition de numéros utiles pour conseils

Les recommandations italiennes Italie 2014 (9) évoquent la nécessité d'informer les parents sur l'obligation de faire réévaluer leur enfant par un médecin de proximité ou aux urgences pédiatriques en cas d'absence d'indication à une hospitalisation initiale.

Les recommandations australo-néozélandaises (Australasian bronchiolitis guidelines 2018) évoquent l'éducation des parents et des soignants: Informations sur la maladie, les symptômes, l'évolution attendue de la maladie, où et quand consulter pour une nouvelle évaluation médicale quand celle-ci est indiquée : aggravation de l'état respiratoire, difficultés alimentaires. La remise aux parents d'une plaquette sur la bronchiolite reprenant l'ensemble des informations devant être données à l'oral est également évoquée.

Les recommandations américaines AAP2014 (6) évoquent l'éducation des parents avec une limitation des visites des nouveau-nés/nourrissons en période de circulation des virus, l'arrêt de l'exposition au tabagisme passif. Le port de masque en cas de rhume, le lavage des mains avant/après contact avec l'enfant sont également évoqués.

Les recommandations canadiennes CPS 2014 (11) n'évoquent pas l'éducation des parents.

► **Synthèse des essais**

Dans l'étude de Levaillant (309), une enquête d'opinion auprès de parents a permis de mettre en évidence le manque de relais d'informations autour du sujet de la bronchiolite. En effet, plus de la moitié (52.8%) des parents questionnés sur la pertinence de la brochure sur la bronchiolite qui leur a été remise à la sortie de maternité disaient n'avoir pas reçu/lu/entendu d'informations sur la bronchiolite par d'autres canaux.

4 études qualitatives (310-313) ont analysé l'impact sur les parents de l'hospitalisation de leur nourrisson pour bronchiolite. Les thèmes retrouvés sont constants, crainte pour la santé de leur nourrisson et de leur survie, inconfort de ceux-ci, modification du lien mère enfant (les prendre, les toucher). Les facteurs aggravant sont liés à la sévérité et la présence de support ventilatoire. A l'inverse les liens positifs sont les compétences des soignants, la prise en charge de la détresse respiratoire. Le maintien de la saturation en continu a été étudiée deux fois (311) en Australie, où celle-ci est perçue comme anxiogène, et à l'inverse rassurante au Qatar,(314), les deux ressentis pouvant coexister. Cette inquiétude persiste lors de la sortie et jusqu'à 3 mois, en particulier sur les possibilités qu'il mange normalement ou de la récurrence.

Ces mêmes études ont analysé l'interaction avec les soignants, si celle-ci apparaît importante pendant l'hospitalisation, elle est ressentie comme essentielle à la sortie. Il existe cependant des discordances d'appréciation, avec une sous-estimation de l'anxiété parentale en Australie mais

pas en Espagne, une sur-estimation de l'importance du contact en Australie, et des difficultés financières en Espagne et en France. Il en ressort que les parents sont demandeurs d'information.

Dans l'étude de Maidenberg de 2001(308), l'incidence de la bronchiolite, sur une population de 708 nourrissons âgée de moins de 3,5 mois, était significativement plus basse quand les parents avaient reçu une information précise et écrite sur la bronchiolite lors d'une consultation à l'âge médian de l'enfant de 30 j de vie et qu'ils disaient avoir suivi les recommandations « souvent » et « toutes en même temps ». Les conseils pour la prévention de la bronchiolite et écrits sur la brochure remise aux parents étaient les suivants : se laver les mains avant tout contact avec l'enfant ; lavage des mains des aînés au retour de la crèche ou de l'école ; retarder, dans la mesure du possible, l'entrée en collectivité(s) d'enfants ; limitation des sorties en lieu public (transports en commun, supermarché) aux heures d'affluence ; interdiction d'échanges de tétines et de baisers sur la bouche ; intérêt de prévoir les consultations médicales non urgentes aux heures creuses.

En France, l'INPES édite une fiche d'information mise à jour en 2017 avec des informations comparables mais remises quand le nourrisson a une bronchiolite, et basée sur les recommandations de 2000.

L'étude de Bernard (263), retrouvait une amélioration de l'observance du palivizumab chez les enfants pour lesquels ce traitement était indiqué après éducation des parents. Cette dernière était portée sur trois axes : sensibilisation dans le service de néonatalogie, information et conseils donnés lors de la rétrocession des médicaments à la pharmacie, information relayée par les médecins traitants en libéral lors des consultations médicales systématiques.

Tableau

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve ou Commentaires
Maidenberg 2001 (308)	Etude de cohorte prospective 1 ^{er} octobre 1999 au 28 Février 2000	Nnés ou nourrissons âgés de cinq jours à deux mois et demi indemnes de pathologie générale ou respiratoire, vus au moment d'une consultation programmée en libéral ; Deuxième consultation programmée dans les 15 jours suivant l'anniversaire des trois mois de l'enfant	Groupe contrôle : pédiatres engagés à diffuser de manière active une information aux parents sur la bronchiolite, ses modes de transmission, avec document récapitulatif synthétisant les recommandations remis aux parents Groupe Témoin : pédiatres libres de leur pratique habituelle	Comparer l'incidence de la bronchiolite entre les groupes témoin et contrôle	<ol style="list-style-type: none"> 1210 patients inclus Participation de 227 pédiatres libéraux et de PMI répartis entre l'Île-de-France et la région lyonnaise Incidence de la bronchiolite, sur une population de 708 nourrissons âgée de moins de 3,5 mois, significativement plus basse quand les parents avaient reçu une information précise et écrite sur la bronchiolite lors d'une consultation à l'âge médian de l'enfant de 30 j de vie et qu'ils disaient avoir suivi les recommandations « souvent » et « toutes en même temps » (4,9 %) que quand ils ne l'avaient pas reçu (11,9%), avec $p = 0,018$. Pas de différence statistiquement différente entre les groupes pour les taux d'hospitalisation pour bronchiolite 	Grade B
Bernard 2015 (263)	Etude prospective comparant deux cohortes 2011-2012 et 2012-2013	Nouveaux-nés prématurés ayant une indication à un traitement par palivizumab	Groupe contrôle : cohorte de 2012-2013, 3 axes de sensibilisation dans le service de néonatalogie, conseils et diffusion d'outils pédagogiques lors de la rétrocession des médicaments à la pharmacie hospitalière, et information relayée par les médecins libéraux	Observance du traitement par palivizumab Comparer le taux de ré hospitalisations pour bronchiolite.	<ul style="list-style-type: none"> L'observance générale du traitement par palivizumab a progressé, avec un respect du nombre total d'injections chez 59,7 % des patients « éduqués », contre 32,9 % pour les « non-éduqués » ($p = 0,002$) Le nombre de ré-hospitalisations pour bronchiolite à VRS dans les deux groupes n'a pas montré de différence significative 	Grade B
Levaillant 2008 (309)	« Enquête d'opinion » auprès de parents de jeunes	Brochure explicative sur ce qu'est la bronchiolite, ses modes de transmissions, etc.	Un questionnaire écrit a été envoyé par la poste pendant la dernière semaine de mars et la première semaine d'avril	Enquête d'opinion	<ul style="list-style-type: none"> Environ 1500 brochures ont été distribuées à la maternité Sur 800 questionnaires envoyés, il y a eu 270 réponses dont 212 étaient exploitables. Cent quatre-vingt- 	Grade C

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve ou Commentaires
	enfants 15 octobre 2002 au 1 ^{er} mars 2003, maternité de Caen	remise à la sortie de maternité par les sage femmes ou les pédiatres de maternité.	2003 à une famille sur 2		<p>huit parents sur 212 (88,7 %) disaient avoir lu la brochure dont 89 (47,3 %) plusieurs fois.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quatre-vingt-dix parents (47,9 %) ont jugé le document très intéressant et utile et le même nombre intéressant, ce qui fait 95,8 % des parents avec une appréciation favorable. Cent douze parents (52,8 %) disaient ne pas avoir entendu, ni lu, ni reçu de conseils concernant la bronchiolite par d'autres sources. 	

► Conclusion

En cas de consultation pour bronchiolite, et en l'absence d'indication à une hospitalisation, des informations claires doivent être données aux parents sur la nature de la pathologie, les symptômes habituels, l'évolution attendue.

Des conseils doivent être donnés aux parents et leur préciser quand consulter, et à quel endroit (médecin de proximité, urgences pédiatriques) selon la gravité des symptômes :

- Aggravation des signes respiratoires, geignements, pauses respiratoires, tirage intercostal,
- Diminution de plus de la moitié des apports sur deux à trois alimentations consécutives, voire perte d'autonomie alimentaire.
- Absence de miction sur une période d'au moins 6 heures
- Inconfort, enfant épuisé.

Des campagnes d'information précoces sur la bronchiolite pourraient être envisagées : avant la sortie de maternité, à la consultation systématique du premier mois, au sein des PMI et dans les crèches.

Les informations sur la bronchiolite à destination des parents devraient comprendre :

- Ses caractéristiques épidémiologiques
- Ses modes de transmissions
- Les règles d'hygiène de base :
 - éloigner les personnes présentant des signes d'infection respiratoire
 - se laver les mains avant et après contact avec l'enfant ;
 - Limiter l'exposition aux facteurs de contagiosité, à la fratrie éventuellement infectée
 - retarder si possible l'entrée en collectivité(s) d'enfants
 - limiter des sorties en lieu public (transports en commun, commerces) aux heures d'affluence ;
 - ne pas fumer ;
- Les points à surveiller chez le nourrisson en cas de bronchiolite
- Les signes de gravité nécessitant une consultation médicale rapide

Promouvoir les supports déjà à disposition du grand public –exemple du carnet de santé, brochure de l'INPES avec une information sur l'épidémie, les moyens de prévention de la bronchiolite, les règles hygiéno-diététiques.

Mise en place de numéros utiles, avec plateformes téléphoniques spécifiques dédiées aux conseils aux parents.

5.10 Quelle communication auprès des médecins de famille ?

Les questions concernent :

- Consignes de sortie
- Consignes de surveillance à domicile
- Préparer la sortie d'hospitalisation
- Critères de surveillance et à quelle fréquence ?
- Critères de re-consultations ?

Les questions sont traitées ensemble.

► Données disponibles

Il a été retenu pour l'analyse:

- 2 RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6) et anglaises NICE 2015 (7)
- 1 étude prospective (309)

► Synthèse des recommandations

Les recommandations anglaises (7) mentionnent des signes d'alerte à surveiller au domicile par les parents et le médecin : aggravation du travail respiratoire, prise alimentaire réduite de 50 à 75% de la normale, la présence d'apnée ou d'une cyanose et un épuisement (réveil seulement si stimulation prolongée ou ne répondant pas normalement aux signaux sociaux). Les auteurs conseillent aux parents de ne pas fumer dans la maison de l'enfant car il augmente le risque de symptômes plus graves dans la bronchiolite. Ils recommandent également d'expliquer aux parents comment obtenir une aide immédiate d'un professionnel approprié si des symptômes d'alerte apparaissent.

Les recommandations américaines (6) mentionnent que les cliniciens et les infirmiers devraient sensibiliser le personnel et les membres de la famille au diagnostic, au traitement et à la prévention fondés sur des données probantes dans la bronchiolite.

Les recommandations australo-néozélandaises recommandent de transmettre des informations écrites aux parents et soignants.

► Synthèse des essais

Une enquête d'opinion (309) concluent que les parents sont demandeurs d'information sur la bronchiolite puisqu'environ 90% ont lu la brochure remis à la sortie de la maternité expliquant les modes de transmission, les manifestations, les soins et les mesures d'hygiène en cas de bronchiolite.

Tableau 14. Études cliniques sur la communication auprès des parents.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Intervention Contrôle	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
Levaillant 2008 (309) France	Enquête d'opinion (2002-2003)	Parents sortie de maternité	- Remise d'une brochure d'information sur la bronchiolite - Questionnaire envoyé par voie postale à 1 famille sur 2	Avis des parents sur l'intérêt de ce type d'information	N=212 questionnaires (sur 800 envoyés) - 188 lus la brochure (88.7%) - 112 n'avaient pas reçu d'information sur la bronchiolite d'autres sources - 0 avaient plus de 4 bonnes réponses	NP : 4 26.5% de réponses

► Conclusion

Il semble nécessaire de communiquer très précocement avec les parents sur la bronchiolite afin de les informer des modes de transmission, des règles de prévention et des symptômes amenant à consulter en cas de bronchiolite.

Il est nécessaire d'informer les parents des signes de rechute lors des sorties d'hospitalisation.

5.11 Retentissements socio-professionnels ?

Les retentissements socio professionnels peuvent inclure les gardes, arrêt de travail, etc.

La RBP les plus récentes : américaines (6), canadiennes (11), anglaises NICE (7), italiennes (9) et australiennes (10) ne mentionnent pas le retentissement socioprofessionnel des parents de nourrissons présentant une bronchiolite.

Il n'a pas été identifié de littérature sur ce sujet.

► Conclusion

La fréquentation de la collectivité à la phase aiguë d'une bronchiolite n'est pas souhaitable.

Il est recommandé pour les nourrissons à haut risque de bronchiolite grave ne pas fréquenter les collectivités en période épidémique.

5.12 Quand penser à une évolution inhabituelle ? Quand ré-adresser l'enfant ?

► Données disponibles

Il a été retenu pour l'analyse:

- RBP internationales : recommandations américaines AAP2014 (6), anglaises NICE 2015 (7)
- 1 mise au point (315)
- 3 cas cliniques (316-318)

► Synthèse des recommandations

La RBP les plus récentes : américaines (6), canadiennes (11), anglaises NICE (7) et italiennes (9) et australiennes (10) ne mentionnent pas à quel moment est-ce qu'il faut penser évolution inhabituelle.

► Synthèse des essais

Une récente mise au point (315) sur les bronchiolites oblitérantes (BO) post infectieuses soulignent qu'il faut y penser lorsque la symptomatologie respiratoire persiste au-delà de 4 à 6 semaines après un épisode infectieux touchant les voies respiratoires basses : toux, tachypnée, bronchorrhée, râles crépitants localisés ou diffus, épisodes de sibilants récidivants. . Les auteurs précisent que le 1er virus en cause est l'Adénovirus/adénovirus mais la co-infection virale avec le VRS favorise le risque de développer une BO post-post-infectieuse.

De nombreux cas cliniques (316-318) rapportent des diagnostics différentiels de bronchiolite : pneumonie nécrosante à *Staphylococcus aureus* sécréteur de leucocidine de Panton-Valentine, une cardiopathie malformative ou des étiologies de compression bronchique.

Tableau 15. Études cliniques sur les diagnostics différentiels.

Auteur, année, référence, pays	Méthode	Population	Critères de jugement	Résultats	Niveau de preuve Commentaires
De Blic 2013 (315) France	Mise au point	Bronchiolite oblitérante		- 1 ^{ère} virus : Adénovirus co-infection virale dont VRS : favorise développement BO - Symptômes respiratoires et anomalies radiologiques persistantes > 4 à 6 semaines après un épisode infectieux des voies aériennes basses	NP : 4
Nakle 2012 (317) France	Cas clinique	4 mois Bronchiolite Avec stagnation pondérale		Insuffisance cardiaque sur cardiopathie malformative (coronaire gauche naissant du bord gauche de l'artère pulmonaire)	NP : 4
Bosdure 2005 (318) France	Cas clinique	4 mois bronchiolite Aggravation en 48h		Opacité LSD : probable atelectasie ? Virologie négative 2 nd radio : refoulement trachée : masse Lymphangiome kystique (<2% formes intra thoraciques)	NP : 4
Baravalle 2012 (316) France	Cas clinique	10 mois bronchiolite VRS		Complication : pneumonie nécrosante Staphylococcus aureus sécréteur de toxine PV	NP : 4

► Conclusion

Il faut penser à une évolution inhabituelle :

- En cas de persistance des symptômes respiratoires non spécifiques (toux, bronchorrhée, râles crépitant localisés ou diffus, épisodes de sibilants récidivants sans réponse aux bronchodilatateurs) supérieure à 4 à 6 semaines après une infection des voies aériennes inférieures.
- En cas d'infection virale marquée par une aggravation rapide, des signes de choc.
- En cas d'aggravation clinique rapide : une détresse respiratoire aiguë associée à des hémorragies alvéolaires ou un épanchement pleural.
- En cas d'hypoxémie réfractaire.
- En cas d'hypotonie, d'hypersudation, d'irritabilité Une hypotonie, de hypersudation, une irritabilité, une pâleur, de pleurs à la prise du biberon et/ou une cassure pondérale.

Devant ces signes d'alerte, il faut donc adresser l'enfant vers un service d'urgences ou d'urgences pédiatriques

► Avis du GT et recommandations

Le groupe de travail s'est réuni le 07 juillet 2019. La version finale des recommandations a été proposée par le groupe de travail lors de cette réunion. Lors de cette séance, le groupe de travail a souhaité développer le circuit du patient et le recours aux soins ainsi que l'élaboration d'une liste de conseils de surveillance à adresser aux parents pour le suivi à moyen terme au décours d'une consultation ou d'un recours hospitalier. Une proposition a été faite en ce sens par l'équipe projet à l'issue de cette réunion avec une consultation électronique du 16 au 19 juillet 2019.

Une fiche de « conseils de surveillance pour les parents au décours d'une consultation ou d'une hospitalisation » pour un 1^{er} épisode de Bronchiolite aiguë du nourrisson a été proposée par le groupe de travail en complément de la synthèse.

Bronchiolite aiguë du nourrisson (<12 mois)

Conseils de surveillance pour les parents au décours d'une consultation ou d'une hospitalisation

Votre bébé a une « bronchiolite aiguë ». Ses symptômes peuvent évoluer surtout les deux premiers jours.

Certains signes, s'ils persistent après un lavage de nez, nécessitent de prendre un rendez-vous avec un médecin pour que votre bébé soit réexaminé.

Voici certains signes, qui s'ils persistent après un lavage de nez, nécessitent de prendre un rendez-vous avec un médecin pour que votre bébé soit réexaminé :

- Son comportement change et vous paraît inhabituel (il est fatigué ; moins réactif ou très agité ; geint un peu).
- Sa respiration est devenue plus rapide.
- Il devient gêné pour respirer et il creuse son thorax.
- Il augmente sa gêne respiratoire (il creuse plus son thorax).
- Il boit moins bien sur plusieurs repas consécutifs.

Des paramètres nécessitent de contacter le 15 d'emblée :

- Il devient bleu, autour de la bouche.
- Il fait un malaise.
- Il fait des pauses respiratoires
- Sa respiration devient lente tout en restant très gêné pour respirer.
- Il ne réagit plus, est très fatigué, dort tout le temps, geint.
- Il refuse de boire les biberons ou de prendre le sein.

- Suivez les conseils de votre médecin.
- Pendant les deux premiers jours, une attention accrue de votre enfant est nécessaire
- Demander l'avis des autres professionnels prenant en charge votre enfant (kinésithérapeutes, Infirmière de PMI, professionnels du réseau bronchiolite etc.)
- Respecter le ou les RV de de suivi qui vous ont été proposés.
- La phase aiguë de la bronchiolite dure en moyenne 10 jours. Une toux légère isolée peut être observée jusqu'à 4 semaines.
- Si après 4 semaines, votre enfant est encore gêné pour respirer, consulter votre médecin.
- Si vous allaitez votre enfant, et qu'il boit moins bien, parlez en rapidement avec votre médecin ou soignant compétent. Il ne faut pas l'interrompre et il est possible d'avoir un tire-lait pour continuer de l'alimenter avec votre lait.
- S'il n'y a pas de recommandation d'éviction de la collectivité la fréquentation de collectivité (crèche, nour-riche), la fréquentation de collectivité (crèche, nourrice) n'est pas souhaitable en phase aiguë

Technique de lavage du nez (déobstruction rhino-pharyngée DRP)

site AMELI <https://www.ameli.fr/assure/sante/bons-gestes/petits-soins/pratiquer-lavage-nez>

La déobstruction rhinopharyngée est un lavage de nez qui consiste à instiller du sérum physiologique dans les narines pour évacuer les sécrétions nasales.

Ce geste est indolore, même s'il peut se révéler désagréable.

Avant de commencer, lavez-vous les mains et munissez-vous de dosettes de sérum physiologique à usage unique.

Ensuite, procédez en cinq étapes :

- Allongez votre bébé sur le dos ou sur le côté, et maintenez impérativement sa tête sur le côté. Cela est très important, pour éviter les risques de "fausse route" (passage involontaire de sérum dans les voies respiratoires). Si nécessaire, faites-vous aider pour maintenir votre enfant dans cette position.
- Placez doucement l'embout de la dosette à l'entrée de la narine située le plus haut, par rapport à la position de votre bébé.
- En appuyant sur la dosette, introduisez entièrement son contenu dans la narine. En même temps, fermez la bouche de votre enfant, afin que le sérum ressorte par l'autre narine avec les sécrétions nasales.
- Attendez que votre bébé ait dégluti correctement.
- Essuyez son nez à l'aide d'un mouchoir jetable.

Répétez cette opération pour l'autre narine en utilisant une autre dosette, en couchant votre bébé et en lui tournant la tête de l'autre côté.

Synthèse

1^{er} épisode de Bronchiolite aiguë (<12 mois)

Forme *	Légère	Modérée	Grave
Check List	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Etat général/comportement/hypotonie ✓ Fréquence respiratoire sur 1 minute (FR), fréquence cardiaque ✓ Pauses respiratoires ✓ Signes de lutte respiratoires ✓ SpO2 ou cyanose ✓ Alimentation < ou > 50% des ingesta <hr/> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Critères de vulnérabilité <ul style="list-style-type: none"> ▪ Age corrigé < 2 mois, prématurité <36 SA ▪ Comorbidités <p>cardiopathie congénitale avec shunt, pathologie pulmonaire chronique dont dysplasie broncho-pulmonaire, pathologie neuromusculaire, déficit immunitaire, polyhandicap</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Critères d'environnement ▪ Contexte socio-économique 		
État général altéré (dont comportement)	Non	Non	Oui
Fréquence respiratoire (mesure recommandée sur 1 minute)	< 60/min	60-69/min	≥ 70/min ou < 30/min ou respiration superficielle ou bradypnée (<30/min) ou apnée
Fréquence cardiaque (>180/min ou <80/min)	Non	Non	Oui
Utilisation des muscles accessoires	Absente ou légère	Modérée	Intense
SpO2% à l'éveil en air ambiant	> 92%	90% < SpO2% ≤ 92%	≤ 90% ou cyanose
Alimentation*	>50%	< 50% sur 3 prises consécutives	Réduction importante ou refus
	*(à évaluer par rapport aux apports habituels : allaitement maternel et/ou artificiel et/ou diversification)		
Interprétation	Les formes légères sont définies par la présence de tous les critères	Les formes modérées sont définies par la présence d'au moins un des critères (non retrouvées dans les formes graves)	Les formes graves sont définies par la présence d'au moins un des critères graves
Prise en charge initiale			
Orientation (domicile, hospitalisation, USI réanimation)	Retour au domicile avec conseils de surveillance	Hospitalisation si : <ul style="list-style-type: none"> ▪ SpO2 <92% (indication oxygène) ▪ Support nutritionnel nécessaire ▪ Age < 2 mois ▪ Conditions ne permettant pas le retour à domicile Hospitalisation à discuter si critères de vulnérabilité ou d'environnement	Hospitalisation systématique Hospitalisation USI / réanimation si : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Apnée(s) ▪ Épuisement respiratoire, capnie (>46-50 mmHg), pH (< 7,34) ▪ Augmentation rapide des besoins en oxygène
Examens complémentaires	Aucun de manière systématique	Aucun de manière systématique	Peuvent se discuter : Radiographies de thorax, mesure de la capnie, ionogramme sang, NFS
Oxygène	Non indiqué	Si SpO2 <92% Objectif SpO2 > 90% sommeil et 92% à l'éveil	Si SpO2 <94% à l'éveil Objectif SpO2 > 90% sommeil et >94% à l'éveil
Nutrition	Fractionnement	Fractionnement Si difficultés alimentaires : alimentation entérale en 1 ^{ère} intention puis si échec hydratation iv	Fractionnement Si difficultés alimentaires : alimentation entérale en 1 ^{ère} intention puis si échec hydratation iv

Désobstruction des voies aériennes supérieures	systématique (aspirations naso-pharyngées non recommandées) pluriquotidienne		
Kinésithérapie respiratoire de désencombrement bronchique	Non recommandé	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Non recommandée en hospitalisation ▪ Non recommandée en ambulatoire (absence de données en ambulatoire) 	Contre indiquée
	A discuter selon comorbidités (ex : pathologie respiratoire chronique, pathologie neuromusculaire)		
Traitements médicamenteux	Pas d'indication : Bronchodilatateur, Adrénaline, sérum salé hypertonique, Antibiothérapie systématique Contre-indication : Sirop antitussif, Fluidifiant bronchique		

Annexe 1. Fiche outil « évaluation et prise en charge du 1^{er} épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Prise en charge du premier épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois

Fiche Outil - Novembre 2019

Le premier épisode de bronchiolite aiguë est défini comme le premier épisode aigu de gêne respiratoire (séquence rhinite suivie de signes respiratoires : toux, sibilants et/ou crépitant, accompagnés ou non d'une polypnée et/ou de signes de lutte respiratoire), intervenant à toute période de l'année.

- Les signes de luttés sont définis par la mise en jeu des muscles accessoires intercostaux inférieurs, sterno-cléido-mastoldiens et un asynchronisme thoraco abdominal.
- Ces recommandations ne concernent pas les enfants de plus de 12 mois et les épisodes récurrents de gêne respiratoire sifflante.
- Devant un 2^{ème} épisode rapproché, chez le nourrisson de moins de 12 mois, il sera nécessaire d'envisager d'autres diagnostics, de prendre en compte d'autres paramètres tels que l'âge, les antécédents (asthme, allergies), les symptômes associés.

EVALUATION INITIALE

Tableau 1. Check List pour l'évaluation initiale (après désobstruction nasale et chez un enfant calme)

Bronchiolite aiguë du nourrisson (<12 mois)	
Evaluation initiale	
Check List	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Etat général/comportement/hypotonie ✓ Critères de gravité <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence respiratoire sur 1 minute (> 60/min ou <30/min) • Fréquence cardiaque (>180/min ou <80/min) • Pauses respiratoires • Respiration superficielle • Signes de lutte respiratoires intenses (mise en jeu des muscles accessoires intercostaux inférieurs, sternocléidomastoldiens, et un balancement thoraco abdominal, battements des ailes du nez) • SpO2 < 92% ou cyanose • Alimentation < 50% de la quantité habituelle sur 3 prises consécutives ou refus alimentaire
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Critères de vulnérabilité <ul style="list-style-type: none"> • Age corrigé < 2 mois, prématurité <36 SA • Comorbidités (cardiopathie congénitale avec shunt, pathologie pulmonaire chronique dont dysplasie broncho-pulmonaire, pathologie neuromusculaire, déficit immunitaire, polyhandicap) • Contexte socio-économique défavorable • Critères d'environnement (recours aux soins ne permettant pas un retour au domicile)

NIVEAUX DE GRAVITE, PRISE EN CHARGE INITIALE

Tableau 2. Critères pour définir le niveau de gravité et prise en charge initiale selon le niveau

Forme	Légère	Modérée	Grave
État général altéré (dont comportement)	Non	Non	Oui
Fréquence respiratoire (mesure recommandée sur 1 minute)	< 60/min	60-69/min	≥ 70/min ou < 30/min ou respiration superficielle ou bradypnée (<30/min) ou apnée
Fréquence cardiaque (>180/min ou <80/min)	Non	Non	Oui
Utilisation des muscles accessoires	Absente ou légère	Modérée	Intense
SpO2% à l'éveil en air ambiant	> 92%	90% < SpO2% ≤ 92%	≤ 90% ou cyanose
Alimentation*	> 50%	< 50% sur 3 prises consécutives	Réduction importante ou refus
*à évaluer par rapport aux apports habituels : allaitement maternel et/ou artificiel et/ou diversification)			
Interprétation	Présence de tous les critères	Au moins un des critères modérés (aucun critère des formes graves)	Au moins un des critères graves
Prise en charge initiale			
<u>Orientation</u> (domicile, hospitalisation, USI réanimation)	Retour au domicile avec conseils de surveillance	Hospitalisation si : ✓ SpO2 < 92% (indication oxygène) ✓ Support nutritionnel nécessaire ✓ Age < 2 mois Hospitalisation à discuter si critères de vulnérabilité ou d'environnement	Hospitalisation systématique Hospitalisation USI / réanimation si : ✓ Apnées ✓ Epuïsement respiratoire, capnie (>46-50 mmHg), pH (< 7,34) ✓ Augmentation rapide des besoins en oxygène
Examens complémentaires	Aucun de manière systématique	Aucun de manière systématique	Peuvent se discuter : Radiographies de thorax, mesure de la capnie, ionogramme sang, NFS
Oxygène	Non indiqué	Si SpO2 < 92% Objectif SpO2 > 90% sommeil et 92% à l'éveil	Si SpO2 < 94% à l'éveil Objectif SpO2 > 90% sommeil et > 94% à l'éveil
Nutrition	Fractionnement	Fractionnement Si difficultés alimentaires : alimentation entérale en 1ère intention puis si échec hydratation intraveineuse (IV)	Fractionnement Si difficultés alimentaires : alimentation entérale en 1ère intention puis si échec hydratation IV
Désobstruction des voies aériennes supérieures	systématique pluriquotidienne (aspirations naso-pharyngées non recommandées)		
Kinésithérapie respiratoire de désencombrement bronchique	Non recommandée	Non recommandée en hospitalisation Non recommandée en ambulatoire (absence de données en ambulatoire)	Contre indiquée
A discuter selon comorbidités (ex : pathologie respiratoire chronique, pathologie neuromusculaire)			
Traitements médicamenteux	Pas d'indication : bronchodilatateur, adrénaline, sérum salé hypertonique, antibiothérapie systématique Contre-indication : sirop antitussif, fluidifiant bronchique		

CIRCUIT DU PATIENT

- Le nourrisson est vu en consultation par le médecin de soins primaires qui évalue et classe le niveau de gravité de la bronchiolite du nourrisson (cf. tableau 2).
- Il convient de tenir compte des 48 premières heures par rapport au début des symptômes respiratoires, période pendant laquelle tout nourrisson est susceptible de s'aggraver (critères de vulnérabilité, environnement favorable ou non à une surveillance fiable ou à un recours aux soins rapide).
- La prise en charge nécessite
 - ✓ d'expliquer aux parents les signes d'alerte (cf. fiche conseil) devant faire consulter de nouveau,
 - ✓ de programmer une nouvelle évaluation dans les 24 à 48h,
 - ✓ d'assurer une prise en charge pluridisciplinaire quand elle le justifie avec un objectif principal de ne pas perdre de vue des nourrissons pendant cette période critique.
 - ✓ d'informer les parents des recours d'urgence possible dans leur territoire de santé.
- Dans la grande majorité des cas, le recours hospitalier n'est pas nécessaire.

Tableau3. Niveaux de recours de soins

Niveaux	Quand ?	Où ?
1 ^{er} recours	1 ^{ère} consultation (sous 48h) avec évaluation et classification Selon décision de prise en charge (surveillance, nouvelle consultation sous 48-72h selon évolution)	Ambulatoire Médecins de soins primaires, professionnels de premier recours, réseaux bronchiolites...
2 ^{ème} recours	Consultation en cas d'urgence, nécessité d'une vigilance accrue quotidienne comprenant jours fériés et WE, ou d'incertitude sur la conduite à tenir	Hôpital, autres organisations locales et territoriales, futures communautés professionnelles territoriales de santé
3 ^{ème} recours	Forme grave initiale ou secondaire requérant alors un transport médicalisé Forme modérée nécessitant des soins de support (oxygène, nutrition) ou à haut risque d'évoluer vers une forme grave.	Hôpital, unité de soins intensifs ou unité de réanimation

CRITERE D'ORIENTATION EN HOSPITALISATION ET EN REANIMATION

Formes graves

- Les formes graves relèvent d'une hospitalisation systématique.

Formes modérées

- Dans le cas des formes modérées, les signes cliniques et l'évolution sont variables.
- L'hospitalisation doit être discutée au cas par cas après l'évaluation clinique par le médecin de 1^{er} recours en prenant en compte les critères de vulnérabilité et d'environnement (cf. check-list).
- Sont à hospitaliser (unité conventionnelle ou unité d'hospitalisation de courte durée) :
 - Les formes modérées relevant d'une oxygénothérapie (SpO₂% < 92%) et/ou nécessitant un support nutritionnel (diminution d'au moins 50% des apports habituels sur 3 prises successives)
 - Les formes modérées associées à un des critères de vulnérabilité suivant : âge < 2 mois en tenant compte de l'âge corrigé (risque d'apnées), cardiopathie congénitale avec shunt, pathologie neuromusculaire, polyhandicap, déficit immunitaire, contexte médico-socio-économique ou de recours aux soins ne permettant pas un retour à domicile).

Formes légères

- Dans le cas des formes légères, la prise en charge en soins primaires est la règle.
- Le recours hospitalier se justifie au cas par cas après l'évaluation clinique par le médecin de premier recours.

Critères d'hospitalisation en unité de soins intensifs ou de réanimation

- La constatation d'apnée(s)
- Un épuisement respiratoire évalué sur la clinique*, la capnie ($\geq 46-50$ mmHg) et le pH ($\leq 7,34$)
- Une augmentation rapide des besoins en oxygène

**Un épuisement se traduit cliniquement par une diminution des signes de lutttes, polypnée superficielle étou avec des apnées fréquentes voire prolongées*



Annexe 2. fiche outil « conseils de surveillance pour les parents au décours d'une consultation ou d'une hospitalisation »

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Prise en charge du premier épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois Fiche Outil - Novembre 2019

CONSEILS DE SURVEILLANCE POUR LES PARENTS AU DECOURS D'UNE CONSULTATION OU D'UNE HOSPITALISATION

Votre bébé a une bronchiolite aiguë.

Ses symptômes peuvent évoluer surtout les deux premiers jours.

- Suivez les conseils de votre médecin.
- Pendant les deux premiers jours, une attention accrue de votre enfant est nécessaire.
- Demandez l'avis des autres professionnels prenant en charge votre enfant (infirmière de PMI, professionnels du réseau bronchiolite, etc.)
- Respectez le ou les rendez-vous de suivi qui vous ont été proposé(s)
- La phase aiguë de la bronchiolite dure en moyenne 10 jours.
- Une toux légère isolée peut être observée jusqu'à 4 semaines.
- Si après 4 semaines, votre enfant est encore gêné pour respirer, consultez votre médecin.
- Si vous allaitez votre enfant, et qu'il boit moins bien, parlez en rapidement avec votre médecin ou soignant compétent. Il ne faut pas interrompre l'allaitement et il est possible d'avoir un tire-lait pour continuer de l'alimenter avec votre lait
- Il n'y a pas de recommandation d'éviction de la collectivité mais la fréquentation de collectivité (crèche, nourrice) n'est pas souhaitable en phase aiguë.
- Respectez les consignes en matière d'environnement autour de votre bébé : pas de tabagisme passif, maintien de la température 19°C dans la pièce...

SIGNES A SURVEILLER

Voici certains signes, qui s'ils persistent après un lavage de nez, nécessitent de prendre un rendez-vous avec un médecin pour que votre bébé soit réexaminé :

- Son comportement change et vous paraît inhabituel (il est fatigué ; moins réactif ou très agité ; geint un peu)
- Sa respiration est devenue plus rapide
- Il devient gêné pour respirer et il creuse son thorax
Il augmente sa gêne respiratoire (il creuse plus son thorax)
- il boit moins bien sur plusieurs repas consécutifs

Des paramètres qui nécessitent de contacter le 15 d'emblée :

- Il devient bleu, autour de la bouche
- Il fait un malaise
- Il fait des pauses respiratoires
- Sa respiration devient lente tout en restant très gêné pour respirer
- Il ne réagit plus, est très fatigué, dort tout le temps, geint

- Il refuse de boire les biberons ou de prendre le sein

TECHNIQUE DE LAVAGE DU NEZ (DESOBSTRUCTION RHINO-PHARYNGÉE)

La désobstruction rhinopharyngée (DRP) est un lavage de nez qui consiste à instiller du sérum dans les narines pour évacuer les sécrétions nasales.

Ce geste est indolore, même s'il peut se révéler désagréable.

Avant de commencer, lavez-vous les mains (eau savonnée ou solution hydro alcoolique) et munissez-vous de dosettes de sérum physiologique à usage unique.

Ensuite, procédez en cinq étapes :

- Allongez votre bébé sur le dos ou sur le côté, et maintenez impérativement sa tête sur le côté. Cela est très important, pour éviter les risques de "fausse route" (passage involontaire de sérum dans les voies respiratoires). Si nécessaire, faites-vous aider pour maintenir votre enfant dans cette position.
- Placez doucement l'embout de la dosette à l'entrée de la narine située le plus haut, par rapport à la position de votre bébé.
- En appuyant sur la dosette, introduisez entièrement son contenu dans la narine. En même temps, fermez la bouche de votre enfant, afin que le sérum ressorte par l'autre narine avec les sécrétions nasales.
- Attendez que votre bébé ait dégluti correctement.
- Essuyez son nez à l'aide d'un mouchoir jetable.

Répétez cette opération pour l'autre narine :

- en utilisant une autre dosette,
- en couchant votre bébé et en lui tournant la tête de l'autre côté.

Site AMELI <https://www.ameli.fr/assure/sante/bons-gestes/petits-soins/pratiquer-lavage-nez>

EN SAVOIR PLUS



- HAS
 - ▶ Prise en charge du premier épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois », 2019
 - ▶ Pertinence du recours à l'hospitalisation pour bronchiolite (GHM 04M18), 2012
- Santé Publique France (www.santepubliquefrance.fr)
 - ▶ Gripes, bronchites, bronchiolites, rhinopharyngites, rhume. Comment se protéger des infections virales respiratoires?
 - ▶ Votre enfant et la bronchiolite, document patient
<https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=Votre%20enfant%20et%20la%20bronchiolite>
- AMELI
 - ▶ <https://www.ameli.fr/assure/sante/bons-gestes/petits-soins/pratiquer-lavage-nez>

© Haute Autorité de Santé – 2019

HAS

Ce document présente les points essentiels des recommandations de bonne pratique
« Prise en charge du premier épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois » – RPC – novembre 2019
Ces recommandations et l'argumentaire scientifique sont consultables dans leur intégralité
sur www.has-sante.fr

Méthode de travail

► Méthode Recommandations pour la pratique clinique

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

La méthode Recommandations pour la pratique clinique (RPC) est la méthode préférentielle à la Haute Autorité de santé (HAS) pour élaborer des recommandations de bonne pratique. Il s'agit d'une méthode rigoureuse qui repose sur :

- la participation des professionnels et représentants des patients et usagers concernés par le thème de la RBP ;
- la transparence vis-à-vis de l'analyse critique de la littérature, de l'essentiel des débats et des décisions prises par les membres du groupe de travail, des avis formalisés des membres du groupe de lecture, de l'ensemble des participants aux différents groupes ;
- l'indépendance d'élaboration des recommandations, de part : le statut de la HAS, autorité publique indépendante à caractère scientifique, l'indépendance des groupes impliqués (groupe de travail, groupe de lecture), et l'indépendance financière ;
- la gestion des intérêts déclarés par les experts du groupe de travail.

Choix du thème de travail

La HAS prend l'initiative de l'élaboration de la recommandation (autosaisine) ou répond à la demande d'un autre organisme, tel que :

- un conseil national professionnel de spécialité, le Collège de la médecine générale, un collège de bonne pratique, une société savante ou toute autre organisation de professionnels de santé ;
- une institution, une agence sanitaire ou un organisme de santé publique ;
- un organisme d'assurance maladie ;
- une association représentant des usagers du système de santé.

Après inscription du thème de la recommandation au programme de la HAS, une phase de cadrage préalable à l'élaboration de toutes RBP est mise en œuvre (voir guide note de cadrage). Elle a pour but, en concertation avec le demandeur, les professionnels et les usagers concernés, de choisir la méthode d'élaboration de la RBP et d'en délimiter le thème. Cette phase de cadrage permet en particulier de préciser l'objectif des recommandations et les bénéfices attendus en termes de qualité et de sécurité des soins, les questions à traiter, les professionnels et les usagers concernés par la recommandation.

Coordination du projet

Le déroulement d'une RBP, du cadrage à la diffusion des recommandations, est sous la responsabilité d'un chef de projet de la HAS chargé :

- de veiller au respect de la méthode et à la qualité de la synthèse des données de la littérature ;
- d'assurer la coordination et d'organiser la logistique du projet.

Le chef de projet veille en particulier à ce que :

- la composition des groupes soit conforme à celle définie dans la note de cadrage ;
- l'ensemble des membres désignés permette d'assurer la diversité et un équilibre entre les principales professions mettant en œuvre les interventions considérées, les différents courants d'opinion, les modes d'exercice, les lieux d'exercice.

Le chef de projet participe à l'ensemble des réunions.

Pour chaque thème retenu, la méthode de travail comprend les étapes suivantes.

Groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire et multi professionnel est constitué par la HAS. Il comprend de façon optimale 15 à 20 membres :

- des professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses ;
- des représentants d'associations de patients et d'usagers ;
- et, si besoin, d'autres professionnels concernés et des représentants d'agences publiques.

Un président est désigné par la HAS pour coordonner le travail du groupe en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Un chargé de projet est également désigné par la HAS pour identifier, sélectionner, analyser la littérature et en rédiger une synthèse critique sous la forme d'un argumentaire scientifique ; il aide également à la rédaction des recommandations.

Rédaction de l'argumentaire scientifique

La rédaction de l'argumentaire scientifique repose sur l'analyse critique et la synthèse de la littérature et sur les avis complémentaires du groupe de travail.

La recherche documentaire est systématique, hiérarchisée et structurée. Le chef de projet, le président du groupe de travail et le ou les chargés de projet participent à l'élaboration de la stratégie de recherche documentaire, réalisée par un documentaliste. Elle est effectuée sur une période adaptée au thème et mise à jour jusqu'à la publication des RBP.

Une sélection bibliographique des références selon les critères de sélection définis est effectuée par le chargé de projet, le chef de projet et le président du groupe de travail en amont de la première réunion du groupe de pilotage.

Chaque article retenu est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature, en s'attachant d'abord à évaluer la méthode d'étude employée, puis les résultats.

L'analyse de la littérature précise le niveau de preuve des études.

Rédaction de la version initiale des recommandations

Les membres du groupe de travail se réunissent deux fois, voire plus si nécessaire, pour élaborer à partir de l'argumentaire scientifique et des propositions de recommandations rédigés par le ou les chargés de projet, la version initiale des recommandations qui sera soumise au groupe de lecture.

Le groupe de travail s'est réuni les 23 février 2018 et 16 mai 2018.

Groupe de lecture

De même composition qualitative que le groupe de travail, il comprend 30 à 50 professionnels et représentants de patients et d'usagers du système de santé élargis aux représentants des spécialités médicales, professions ou de la société civile non présents dans le groupe de travail.

Il est consulté par voie électronique (utilisation de l'outil informatique GRaAL disponible sur le site de la HAS) et donne un avis formalisé (cotations et commentaires) sur le fond et la forme de la version initiale des recommandations, en particulier sur son applicabilité, son applicabilité et sa lisibilité. Les membres du groupe de lecture peuvent donner aussi leur avis sur tout ou partie de l'argumentaire scientifique.

La phase de lecture s'est déroulée du 05 au 30 juin 2019. Sur les 103 personnes sollicitées, 64 ont validé un questionnaire de réponse dans les délais impartis à la consultation (taux de participation 62%). L'ensemble des cotations et commentaires émis par le groupe de lecture est disponible en

document annexe au projet. Plusieurs autres experts ont apporté des commentaires sur le texte initial des recommandations.

Version finale des recommandations

Les citations et commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de travail, qui modifie si besoin l'argumentaire et rédige la version finale des recommandations et leur(s) fiche(s) de synthèse, au cours d'une réunion de travail.

Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par la HAS (cf. tableau 1).

Le groupe de travail s'est réuni le 07 juillet 2019. La version finale des recommandations a été proposée par le groupe de travail lors de cette réunion. Les débats ont fait apparaître des divergences de points de vue et un désaccord fort entre les spécialités au sujet des indications à la kinésithérapie respiratoire lors du 1^{er} épisode de bronchiolite aiguë ; ce qui a nécessité un vote en séance afin de confirmer l'abandon et/ou la formulation finale des recommandations qui ont été modifiées.

Lors de cette séance, le groupe de travail a souhaité développer le circuit du patient et le recours aux soins ainsi que l'élaboration d'une liste de conseils de surveillance à adresser aux parents pour le suivi à moyen terme au décours d'une consultation ou d'un recours hospitalier. Une proposition a été faite en ce sens par l'équipe projet à l'issue de cette réunion avec une consultation électronique du 16 au 19 juillet 2019.

En absence de données de haut niveau de preuve sur la kinésithérapie respiratoire de désencombrement bronchique pour les nourrissons ayant une forme modérée de BA pris en charge en ambulatoire, l'absence de consensus entre spécialités a été maintenue.

Si tous les experts s'accordent sur la nécessité de réaliser des études de haut niveau de preuve pour évaluer les techniques de modulation de flux en soins primaires (étude randomisées, étude nationale et à plus grande échelle), en particulier de son impact sur le recours hospitalier, le positionnement (absence de recommandation ou non recommandation) sur l'intérêt de la pratique en ambulatoire sur les formes modérées de BA reste vivement discutée selon les spécialités et lieux d'exercice.

Validation par le Collège de la HAS

La RBP a été soumise à la Commission Recommandation, pertinence, parcours et indicateurs pour avis le 10 septembre 2019 et au Collège de la HAS pour validation. Le Collège s'est réuni le 10 octobre 2019 et le 06 novembre 2019. Ce dernier autorise par sa validation leur diffusion. À la demande du Collège de la HAS, les documents peuvent être amendés. Les participants en sont alors informés.

Dans le cadre du partenariat engagé avec le CNP de Pédiatrie, la validation par les instances du CNPP a été réalisée entre le 28 novembre 2019 et le 05 novembre 2019.

Diffusion

Au terme du processus, la HAS met en ligne sur son site (www.has-sante.fr) la ou les fiches de synthèse, les recommandations et l'argumentaire scientifique.

Pour en savoir plus sur la méthode d'élaboration des recommandations pour la pratique, se référer au guide : « Élaboration de recommandations de bonne pratique : Méthode Recommandations pour la pratique clinique ». Ce guide est téléchargeable sur le site Internet de la HAS : www.has-sante.fr.

► **Gestion des conflits d'intérêts**

Les participants aux différentes réunions ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS.

Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts. Les déclarations des membres du groupe de travail ont été jugées compatibles avec leur participation à ce groupe par le comité de gestion des conflits d'intérêts.

Le guide et les déclarations d'intérêts des participants au projet sont consultables [sur le site unique DPI-Santé : https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home](https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home).

► **Actualisation**

L'actualisation de cette recommandation de bonne pratique sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/ / lecture :

Conseil National Professionnel de Pédiatrie (CNPP)*
avec ses structures membres:

Société Française de Pédiatrie (SFP)

Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA)

Syndicat National de Pédiatres Français (SNPF)

Collège National des Pédiatres Universitaires (CNPU)

Syndicat national des pédiatres des établissements hospitaliers (SPNEH)

Société Française de Néonatalogie (SFN)

Syndicat national des médecins de Protection maternelle et Infantile (SNMPMI)

Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (groupe de spécialité de la Société Française de Pédiatrie) (GPIP)

Groupe Francophone de Réanimation et Urgence Pédiatrique (GFRUP)

Groupe de Pédiatrie Générale (GPG)

Fédération Française des Associations et Amicales de Malades, Insuffisants ou Handicapés Respiratoires (FFAAIR)*

Collège de la Masso-Kinésithérapie (CMK)*

Collège de la Médecine Générale (CMG)*

Société française d'Hygiène Hospitalière (SFHH)*

(*) Cet organisme a proposé un ou plusieurs experts pour ce projet.

► Groupe de travail

Pr Christophe Marguet, pédiatre, chef de projet CNP Pédiatrie

Dr Mariam Lahbabi, pédiatre, chargée de projet

Dr Julie Mazenq-Donadieu, pédiatre - chargée de projet

Mme Sophie Blanchard, Saint-Denis - chef de projet HAS

Dr. Grégoire Benoist, pédiatre

M. Yann Combret, kinésithérapeute

Dr Liliane Cret Locard, pédiatre

Pr Jean-Christophe Dubus pneumologue- pédiatre

M. Christian Fausser kinésithérapeute[#]

Pr Vincent Gajdos pédiatre

Pr Christèle Gras- Leguen, pédiatre

** Cet expert n'a pu participer à la fin des travaux du GT

[#] Expert en désaccord avec la version définitive de la recommandation de bonne pratique.

► Groupe de lecture

Mme Alexandra Allaire, pharmacien, Paris

Dr Sophie Augros, médecin généraliste, Aime-La Plagne

Dr Fanny Autret, néonatalogiste, Paris

Dr Benjamin Azemar, pédiatre hospitalier, Corbeil-Essonnes

Dr Hervé Haas, urgentiste

Monsieur Philippe Joud, kinésithérapeute[#]

Dr Christophe Milesi, réanimateur pédiatrique

Dr Mirna Salloum, médecin généraliste

M. Alain Tayabaly kinésithérapeute

Dr Olivier Romain pédiatre néonatalogie

Dr Julie Chastang, médecin généraliste**

Dr Marion Bailhache, pédiatre, Bordeaux

Dr Mohamed Ben Said, néonatalogiste, Annonay

Dr Michèle Berlioz Baudoin, pneumo-pédiatre, Monaco

Dr Lisa Bessarion, néonatalogiste, Amiens

M. Didier Billet, masseur-kinésithérapeute, Francheville

- Mme Sophie Blamert, masseur-kinésithérapeute, Saint-Denis
- Dr Pascal Bolot, néonatalogiste, Saint-Denis
- Dr Nicole Bornsstein, médecin généraliste, Evry
- Dr Astrid Botte, réanimateur pédiatrique, Bordeaux
- Mme Hélène Bouchet, masseur-kinésithérapeute, Vence
- Dr Francois-Marie Caron, pédiatre, Amiens
- Dr Jean-Sébastien Casalegno, virologue/biologiste, Lyon
- Dr Jean-Louis Chabernaud, pédiatre hospitalier, Clamart
- Dr Barbara Chavannes, médecin généraliste, Limeil Brevannes
- Dr Emmanuel Cixous, pédiatre hospitalier, Roubaix
- Dr Ophélie Cracco, pédiatre, Nantes
- M. Emmanuel Dandurand, masseur-kinésithérapeute, Paris
- Dr Charlie De Melo, réanimateur pédiatrique, Strasbourg
- Dr Pierre Demaret, réanimateur pédiatrique, Liège
- M. Gilles Desbois, masseur-kinésithérapeute, Lyon
- Dr Emmanuelle Dessieux, pédiatre, Sallanches
- Dr Simon Dib, pédiatre libéral, Dijon
- Dr Ralph Epaud, pneumo-pédiatre, Créteil
- M. Didier Evenou, masseur-kinésithérapeute, Paris
- Mme, Alexia Fabre, masseur-kinésithérapeute, Bayonne
- M. Marik Fetouh, kinésithérapeute, Bordeaux
- Dr Caroline Fondrinier, hygiéniste, Libourne
- Dr Philippe Fournier, néonatalogiste, Nîmes
- M. Hugues Gauchez, masseur-kinésithérapeute, Marcq-en-Barœul
- Dr Nathalie Gelbert, Pédiatre libéral, Chambéry
- Dr Lisa Giovannini Chami, pédiatre hospitalier, Nice
- Dr Dominique Girardon-Grichy, médecin généraliste, Montlignon
- M. Pascal Gouilly, masseur-kinésithérapeute, Nancy
- Dr Isabelle Guellec Renne, néonatalogiste, Saint-Denis
- Mme Sophie Jacques, masseur-kinésithérapeute, Rennes
- M. Jean-Claude Jeulin, masseur-kinésithérapeute, Cran-Gevrier
- Mme Michelle Leclerc, masseur-kinésithérapeute, Rouen
- Dr Aurélie Lemaire, pédiatre, Poissy
- Dr Bénédicte Leroux, réanimateur pédiatrique,
- Dr Jean-François Lienhardt, pédiatre libéral, Bondues
- Dr Noella Lode, pédiatre hospitalier, Paris
- Dr Nouredine Loukili, hygiéniste, Lille
- Dr Christine Magendie, pédiatre libéral, Mulhouse
- Mme Isabelle Menier, masseur-kinésithérapeute, Paris
- Mme Mathilde Meunier, masseur-kinésithérapeute, Paris
- Dr Fabrice Michel, anesthésiste-réanimateur, Paris
- M. Bruno Pierre, masseur-kinésithérapeute, Picquigny
- Mme Anne Pipet, masseur-kinésithérapeute, Landry
- Dr Marie-Anne Rameix-Welti, virologue, Montigny-le-Bretonneux
- Dr Luc Refabert, pneumo-pédiatre, Paris
- Dr Virginie Rigourd, Néonatalogiste, Paris
- M. Jacques Saugier, masseur-kinésithérapeute, Oye-et-Pallet
- Dr Matthieu Schuers, médecin généraliste, Neufchâtel-En-Bray
- M. Sydney Sebban, masseur-kinésithérapeute, Paris
- Dr Guillaume Thouvenin, pédiatre hospitalier, Paris
- Dr Caroline Thumerelle, médecin généraliste, Lille
- Dr Eric Van Melkebeke, pédiatre libéral, Plouguernevel
- M. Antoine Verdaguer, masseur-kinésithérapeute, Caen
- Dr Francois Vie Le Sage, pédiatre libéral, Aix-les-Bains
- Dr Bénédicte Vrignaud, réanimation pédiatrique, Nantes

Recherche documentaire

Méthode

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec le Comité d'organisation et a été limitée aux publications en langue anglaise et française. Elle a porté sur la période de janvier 2007 à novembre 2017. Une veille a été réalisée jusqu'en juillet 2019.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : les bases de données Medline, Embase, PEDro (Physiotherapy Evidence Database) ;
- pour la littérature française : les bases de données LiSSa (Littérature scientifique en santé), Pascal, BDSP (Banque de données en santé publique), Kinedoc ;
- la Cochrane Library ;
- les sites internet publiant des recommandations ou des rapports d'évaluation technologique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

Résultats

Nombre références identifiées : 972

Nombres de références analysées : 340

La stratégie de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées dans l'annexe.

► 1 - Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Les tableaux 1 et 2 présentent la stratégie de recherche dans les bases de données. Dans ces tableaux, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types de d'études.

Tableau 1 : Stratégie de recherche dans les bases de données Medline et Embase:

Type d'étude / sujet	Période	Nombre de références
Termes utilisés		
Bronchiolite		
Recommandations	01/2007 – 11/2017	116
Étape 1 (bronchiolitis OR bronchiolitis, viral)/de OR bronchiolit* ET		
Étape 2 (consensus OR guideline* OR position paper OR recommendation* OR statement*)/ti OR (Health Planning Guidelines OR Consensus Development OR Practice Guideline)/de OR (Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH OR Guideline OR Practice Guideline)/pt		

Méta-analyses et revues systématiques	01/2007 – 11/2017	99
Etape 1 ET		
Etape 3 (meta analys* OR meta-analys* OR metaanalys* OR systematic literature search OR systematic* literature review* OR systematic* overview* OR systematic* review*)/ti OR (Meta-Analysis OR Systematic Review)/de OR Meta-Analysis/pt OR (Cochrane Database Syst Rev)/so		
Essais contrôlés randomisés	01/2007 – 11/2017	224
Etape 1 ET		
Etape 4 random*/ti OR (Cross-Over Studies OR Double-Blind Method OR Random Allocation OR Single-Blind Method OR Crossover Procedure OR Double Blind Procedure OR Randomization OR Randomized Controlled Trial OR Single Blind Procedure)/de OR Randomized Controlled Trial/pt		
Scores de gravité		
Recommandations	01/2007 – 11/2017	2
Etape 1 ET		
Etape 5 (risk factors OR risk OR severity of illness index OR decision tree)/de OR (risk OR criteria* OR severity OR predi* OR score*)/ti		
ET		
Etape 6 (hospitalization OR hospitals, pediatric OR intensive care units OR emergency service, hospital OR patient admission)/de OR (hospital* OR intensive care)/ti		
ET		
Etape 2		
Méta-analyses et revues systématiques	01/2007 – 11/2017	3
Etape 1 ET Etape 5 ET Etape 6 ET Etape 3		
Essais contrôlés randomisés	01/2007 – 11/2017	6
Etape 1 ET Etape 5 ET Etape 6 ET Etape 4		
Autres essais contrôlés	01/2007 – 11/2017	33
Etape 1 ET Etape 5 ET Etape 6 ET		
Etape 7 (Controlled Clinical Trial OR Multicenter Study)/de OR (Controlled Clinical Trial OR Multicenter Study)/pt		
Etudes comparatives	01/2007 – 11/2017	16
Etape 1 ET Etape 5 ET Etape 6 ET		
Etape 8 (clinical trial* OR comparative stud* OR versus)/ti OR (Clinical Trial OR Comparative study)/de OR Comparative Study/pt		
Etudes observationnelles	01/2007 – 11/2017	75
Etape 1 ET Etape 5 ET Etape 6 ET		
Etape 9 (cohort* OR follow up stud* OR longitudinal stud* OR prospective stud* OR retrospective stud*)/ti OR (Cohort Studies OR Follow-Up Studies OR Longitudinal Studies OR Prospective Studies OR Retrospective Studies OR Cohort Analysis OR Follow Up OR Longitudinal Study OR Prospective Study OR Retrospective Study)/de		
Virus		
Recommandations	01/2007 – 11/2017	4
Etape 10 (bronchiolitis/virology OR bronchiolitis, viral/virology OR bronchiolitis, viral/prevention and control OR bronchiolitis, viral/etiology)/de		
OU		
Etape 11 (bronchiolitis/de or bronchiolit*/ti) AND ((viruses OR hygiene OR cross infection OR infection control OR viral load)/de OR ((viral OR virus) AND (etiolog* OR load*))/ti)		
ET		
Etape 2		
Méta-analyses et revues systématiques	01/2007 – 11/2017	0
(Etape 10 OU Etape 11) ET Etape 3		
Essais contrôlés randomisés	01/2007 – 11/2017	4
(Etape 10 OU Etape 11) ET Etape 4		
Autres essais contrôlés	01/2007 – 11/2017	17
(Etape 10 OU Etape 11) ET Etape 7		

Etudes comparatives (Etape 10 OU Etape 11) ET Etape 8	01/2007 – 11/2017	15
Etudes observationnelles (Etape 10 OU Etape 11) ET Etape 9	01/2007 – 11/2017	77

de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract

Tableau 2 : Stratégie de recherche dans les bases de données Medline, LiSSa, Pascal, BDSP, Kinedoc :

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période	Nombre de références
Données françaises			
Etudes de pratiques		01/2007 – 11/2017	89
Etape 1	bronchiolitis/de OR bronchiolit*		
ET			
Etape 2	(reseau soins coordonnees OR reseau soins OR coordination OR organisation OR relation medecine de ville hopital OR programme sante OR experimentation OR pratique OR pratique professionnelle OR analyse pratiques OR filiere soins OR education therapeutique OR education du patient OR enquete sante OR besoin sante OR demande sante OR mesure sante OR besoin OR action terrain OR enquete qualitative OR participation OR observation OR sondage OR enquete OR questionnaire OR critical pathways OR disease management OR delivery of health care, integrated OR interdisciplinary communication OR patient care team OR practice patterns, nurses OR practice patterns, physicians OR programme clinique OR prise en charge de la maladie OR prestation integree de soins de sante OR communication interdisciplinaire OR equipe soignante OR modeles de pratique infirmiere OR types de pratiques des medecins)/de OR (pratique* OR practice* OR projet*)/ti OR (experimentation* OR pilote* OR experience* OR cooperation OR coordonnee OR coordination OR indicateur* OR programme* OR reseau* OR observatoire* OR registre* OR education OR parcours OR enquete* OR integrated care OR disease management OR multidisciplinary OR shared care OR joint working OR collaborative management OR care coordination OR coordinated care OR clinical pathway OR practice pattern* OR pattern* of care OR practice trend* OR trend* of care OR current practice*)/ti,ab		
ET			
Etape 3	france/de OR français OR france OR french/ti,ab OR france/affiliation OR france/pays de publication		

de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract

► 2 – Sites consultés

- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – ANSM
- Bibliothèque interuniversitaire de santé - BIUS
- Bibliothèque médicale Lemanissier
- Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMef
- Expertises collectives de l'INSERM
- Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques - GFRUP
- Haut conseil de la santé publique – HCSP
- Haute Autorité de Santé – HAS
- Ministère des solidarités et de la santé
- Santé Publique France
- Société de pneumologie de langue française - SPLF
- Société de réanimation de langue française - SRLF
- Société française d'anesthésie et de réanimation - SFAR
- Société française de médecine d'urgence - SFMU

- Société française de médecine générale – SFMG
- Société française de médecine physique et de réadaptation - SOFMER
- Société française de pédiatrie - SFP
- Société française de physiothérapie - SFP
- Société pédiatrique de pneumologie & allergologie - SP2A
- Allied Health Evidence
- Agence de la santé publique du Canada
- Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ
- Alberta Heritage Foundation for Medical Research - AHFMR
- Alberta Medical Association - AMA
- American Academy of Family Physicians - AAFP
- American Academy of Pediatrics – AAP
- American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation - AAPMR
- American Association for Respiratory Care - AARC
- American College of Chest Physicians - ACCP
- American College of Emergency Physicians - ACEP
- American College of Physicians – ACP
- American Pediatric Association - APA
- American Pediatric Society - APS
- American Thoracic Society - ATS
- BC Centre for Disease Control
- BMJ Clinical Evidence
- BMJ Best Practice
- Canadian Task Force on Preventive Health Care - CTFPHC
- Centers for Disease Control and Prevention - CDC
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
- Centre for Effective Practice - CEP
- Centre for Reviews and Dissemination databases
- Chartered Society of Physiotherapy
- Clinical Practice Guidelines Portal
- CMA Infobase
- Cochrane Library
- College of Physicians and Surgeons of Alberta - CPSA
- Department of Health - DH
- European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC
- European Foundation for the Care of Newborn Infants - EFCNI
- European Lung Foundation - ELF
- European Respiratory Society - ERS
- European Society for Paediatric Infectious Diseases - ESPID
- European Society of Physical and Rehabilitation Medicine - ESPRM
- Guidelines and Audit Implementation Network - GAIN
- Guidelines and Protocols Advisory Committee - GPAC
- Guidelines International Network - GIN
- Infectious Diseases Society of America - IDSA
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux - INESSS
- Institute for Clinical Evaluative Sciences - ICES
- Institute for Clinical Systems Improvement - ICSI
- International Federation for Emergency Medicine – IFEM
- International Society of Physical and Rehabilitation Medicine - ISPRM
- Kaiser Clinical guidelines
- Medical Services Advisory Committee - MSAC
- National Guideline Clearinghouse - NGC

- National Health and Medical Research Council - NHMRC
- National Health Services - NHS
- National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE
- National Institute for Health Research - NIHR
- National Institutes of Health - NIH
- National Perinatal Association - NPA
- New Zealand Guidelines Group - NZGG
- NHS Evidence
- Paediatric Society of New Zealand
- Public Health England
- Royal Australian College of General Practitioners - RACGP
- Royal College of General Practitioners - RCGP
- Royal College of Paediatrics and Child Health - RCPCH
- Royal College of Physician
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN
- Singapore Ministry of Health
- Société canadienne de pédiatrie - CPS
- Toward Optimized Practice
- Tripdatabase
- U.S. Preventive Services Task Force - USPSTF
- World Health Organization - WHO

► 3 - Veille

En complément, une veille a été réalisée jusqu'en juillet 2019 sur les sites internet énumérés ci-dessus. Une mise à jour a été effectuée sur les bases de données jusqu'en juillet 2019. Cette veille a apporté 134 références supplémentaires.

Références

1. Che D, Caillere N, Brosset P, Vallejo C, Josseran L. Burden of infant bronchiolitis: data from a hospital network. *Epidemiol Infect* 2010;138(4):573-5. <http://dx.doi.org/10.1017/s0950268809990951>
2. Équipes de surveillance de la bronchiolite, Belchior L, Bousquet V, Savitch Y, Lévy-Bruhl D, Pelat C, *et al.* Surveillance de la bronchiolite en France, saison 2016-2017. *Bull Épidémiol Hebdo* 2017;30:650-7.
3. Pailhous S, Bresson V, Loundou A, Gras-Le-Guen C, Marguet C, Chabrol B, *et al.* Acute viral bronchiolitis: A national study in pediatric emergency departments. *Arch Pédiat* 2015;22(4):373-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2014.12.014>
4. Delmas MC, Fuhrman C. L'asthme en France : synthèse des données épidémiologiques descriptives. *Rev Mal Respir* 2010;27(2):151-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2009.09.001>
5. Branchereau E, Branger B, Launay E, Verstraete M, Vrignaud B, Levieux K, *et al.* État des lieux des pratiques médicales en médecine générale en matière de bronchiolite et déterminants de prises en charge thérapeutiques discordantes par rapport aux recommandations de l'HAS. *Arch Pédiat* 2013;20(12):1369-75.
6. American Academy of Pediatrics, Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, *et al.* Clinical practice guideline: The diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014;134(5):e1474-e502. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-2742>
7. Ricci V, Nunes VD, Murphy MS, Cunningham S. Bronchiolitis in children: Summary of NICE guidance. *BMJ* 2015;350. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h2305>
8. Friedman JN, Rieder MJ, Walton JM. Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. *Paediatr Child Health* 2014;19(9):485-98. <http://dx.doi.org/10.1093/pch/19.9.485>
9. Baraldi E, Lanari M, Manzoni P, Rossi GA, Vandini S, Rimini A, *et al.* Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants. *Ital J Pediatr* 2014;40:65. <http://dx.doi.org/10.1186/1824-7288-40-65>
10. O'Brien S, Wilson S, Gill FJ, Cotterell E, Borland ML, Oakley E, *et al.* The management of children with bronchiolitis in the Australasian hospital setting: development of a clinical practice guideline. *BMC Med Res Methodol* 2018;18(1):22. <http://dx.doi.org/10.1186/s12874-018-0478-x>
11. Canadian Paediatric Society, Friedman JN, Rieder MJ, Walton JM. Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. *Paediatr Child Health* 2014;19(9):485-98.
12. Davies CJ, Waters D, Marshall A. A systematic review of the psychometric properties of bronchiolitis assessment tools. *J Adv Nurs* 2017;73(2):286-301. <http://dx.doi.org/10.1111/jan.13098>
13. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP, Nino G. Systematic review of instruments aimed at evaluating the severity of bronchiolitis. *Paediatr Respir Reviews* 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2016.12.006>
14. Rivas-Jueas C, Rius Peris JM, Garcia AL, Madramany AA, Peris MG, Alvarez LV, *et al.* A comparison of two clinical scores for bronchiolitis. A multicentre and prospective study conducted in hospitalised infants. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2017.01.012>
15. Balaguer M, Alexandre C, Vila D, Esteban E, Carrasco JL, Cambra FJ, *et al.* Bronchiolitis Score of Sant Joan de Deu: BROSJOD Score, validation and usefulness. *Pediatr Pulmonol* 2017;52(4):533-9. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23546>
16. Justicia-Grande AJ, Pardo Seco J, Rivero Calle I, Martinon-Torres F. Clinical respiratory scales: which one should we use? *Expert Rev Respir Med* 2017;11(12):925-43. <http://dx.doi.org/10.1080/17476348.2017.1387052>
17. Rödl S, Resch B, Hofer N, Marschitz I, Madler G, Eber E, *et al.* Prospective evaluation of clinical scoring systems in infants with bronchiolitis admitted to the intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31(10):2667-72. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-012-1612-z>
18. Korsten K, Blanken MO, Nibbelke EE, Moons KG, Bont L. Prediction model of RSV-hospitalization in late preterm infants: An update and validation study. *Early Hum Dev* 2016;95:35-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.01.020>
19. Blanken MO, Paes B, Anderson EJ, Lanari M, Sheridan-Pereira M, Buchan S, *et al.* Risk scoring tool to predict respiratory syncytial virus hospitalisation in premature infants. *Pediatr Pulmonol* 2018;53(5):605-12. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23960>
20. Mussman GM, Sahay RD, Destino L, Lossius M, Shadman KA, Walley SC. Respiratory scores as a

tool to reduce bronchodilator use in children hospitalized with acute viral bronchiolitis. *Hosp Pediatr* 2017;7(5):279-86.

<http://dx.doi.org/10.1542/hpeds.2016-0090>

21. Gajdos V, Beydon N, Bommenel L, Pellegrino B, de Pontual L, Bailleux S, *et al.* Inter-observer agreement between physicians, nurses, and respiratory therapists for respiratory clinical evaluation in bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2009;44(8):754-62.

<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.21016>

22. Liu LL, Gallaher MM, Davis RL, Rutter CM, Lewis TC, Marcuse EK. Use of a respiratory clinical score among different providers. *Pediatr Pulmonol* 2004;37(3):243-8.

<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.10425>

23. Rodriguez H, Hartert TV, Gebretsadik T, Carroll KN, Larkin EK. A simple respiratory severity score that may be used in evaluation of acute respiratory infection. *BMC Res Notes* 2016;9:85.

<http://dx.doi.org/10.1186/s13104-016-1899-4>

24. Marlais M, Evans J, Abrahamson E. Clinical predictors of admission in infants with acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2011;96(7):648-52.

<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2010.201079>

25. Justicia-Grande AJ, Pardo-Seco J, Cebey-Lopez M, Vilanova-Trillo L, Gomez-Carballa A, Rivero-Calle I, *et al.* Development and Validation of a New Clinical Scale for Infants with Acute Respiratory Infection: The ReSVinet Scale. *PLoS ONE* 2016;11(6):e0157665.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0157665>

26. Bont L, Checchia PA, Fauroux B, Figueras-Aloy J, Manzoni P, Paes B, *et al.* Defining the Epidemiology and Burden of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants and Children in Western Countries. *Infect Dis Ther* 2016;5(3):271-98.

<http://dx.doi.org/10.1007/s40121-016-0123-0>

27. Checchia PA, Paes B, Bont L, Manzoni P, Simoes EA, Fauroux B, *et al.* Defining the Risk and Associated Morbidity and Mortality of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants with Congenital Heart Disease. *Infect Dis Ther* 2017;6(1):37-56.

<http://dx.doi.org/10.1007/s40121-016-0142-x>

28. Beckhaus AA, Castro-Rodriguez JA. Down Syndrome and the Risk of Severe RSV Infection: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2018;142(3).

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2018-0225>

29. Destino L, Weisgerber MC, Soung P, Bakalarski D, Yan K, Rehborg R, *et al.* Validity of respiratory scores in bronchiolitis. *Hosp Pediatr* 2012;2(4):202-9.

30. Semple MG, Taylor-Robinson DC, Lane S, Smyth RL. Household tobacco smoke and admission weight

predict severe bronchiolitis in infants independent of deprivation: prospective cohort study. *PLoS ONE* 2011;6(7):e22425.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0022425>

31. Parker MJ, Allen U, Stephens D, Lalani A, Schuh S. Predictors of major intervention in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2009;44(4):358-63.

<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.21010>

32. Chatzimichael A, Tsalkidis A, Cassimos D, Gardikis S, Tripsianis G, Deftereos S, *et al.* The role of breastfeeding and passive smoking on the development of severe bronchiolitis in infants. *Minerva Pediatr* 2007;59(3):199-206.

33. Balekian DS, Linnemann RW, Castro VM, Perlis R, Thadhani R, Camargo CA, Jr. Pre-birth cohort study of atopic dermatitis and severe bronchiolitis during infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27(4):413-8.

<http://dx.doi.org/10.1111/pai.12532>

34. Papoff P, Moretti C, Cangiano G, Bonci E, Roggini M, Pierangeli A, *et al.* Incidence and predisposing factors for severe disease in previously healthy term infants experiencing their first episode of bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2011;100(7):e17-23.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02181.x>

35. Lanari M, Prinelli F, Adorni F, Di Santo S, Vandini S, Silvestri M, *et al.* Risk factors for bronchiolitis hospitalization during the first year of life in a multicenter Italian birth cohort. *Ital J Pediatr* 2015;41:40.

<http://dx.doi.org/10.1186/s13052-015-0149-z>

36. Murray J, Bottle A, Sharland M, Modi N, Aylin P, Majeed A, *et al.* Risk factors for hospital admission with RSV bronchiolitis in England: a population-based birth cohort study. *PLoS ONE* 2014;9(2):e89186.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0089186>

37. Stevenson MD, Mansbach JM, Mowad E, Dunn M, Clark S, Piedra PA, *et al.* Prenatal Versus Postnatal Tobacco Smoke Exposure and Intensive Care Use in Children Hospitalized With Bronchiolitis. *Acad Pediatr* 2016;16(5):446-52.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.acap.2015.11.001>

38. Wang VJ, Cavagnaro CS, Clark S, Camargo CA, Jr., Mansbach JM. Altitude and environmental climate effects on bronchiolitis severity among children presenting to the emergency department. *J Environ Health* 2012;75(3):8-15; quiz 54.

39. Fauroux B, Gouyon JB, Roze JC, Guillermet-Fromentin C, Glorieux I, Adamon L, *et al.* Respiratory morbidity of preterm infants of less than 33 weeks gestation without bronchopulmonary dysplasia: a 12-month follow-up of the CASTOR study cohort. *Epidemiol Infect* 2014;142(7):1362-74.

<http://dx.doi.org/10.1017/s0950268813001738>

40. Schroeder AR, Mansbach JM, Stevenson M, Macias CG, Fisher ES, Barcega B, *et al.* Apnea in children hospitalized with bronchiolitis. *Pediatrics* 2013;132(5):e1194-201.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-1501>

41. Gouyon JB, Roze JC, Guillermet-Fromentin C, Glorieux I, Adamon L, M DIM, *et al.* Hospitalizations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in preterm infants at <33 weeks gestation without bronchopulmonary dysplasia: the CASTOR study. *Epidemiol Infect* 2013;141(4):816-26.

<http://dx.doi.org/10.1017/s0950268812001069>

42. Norwood A, Mansbach JM, Clark S, Waseem M, Camargo CA, Jr. Prospective multicenter study of bronchiolitis: predictors of an unscheduled visit after discharge from the emergency department. *Acad Emerg Med* 2010;17(4):376-82.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1553-2712.2010.00699.x>

43. Lanari M, Vandini S, Adorni F, Prinelli F, Di Santo S, Silvestri M, *et al.* Prenatal tobacco smoke exposure increases hospitalizations for bronchiolitis in infants. *Respir Res* 2015;16:152.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12931-015-0312-5>

44. Blanken MO, Koffijberg H, Nibbelke EE, Rovers MM, Bont L. Prospective validation of a prognostic model for respiratory syncytial virus bronchiolitis in late preterm infants: a multicenter birth cohort study. *PLoS ONE* 2013;8(3):e59161.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0059161>

45. Lanari M, Vandini S, Prinelli F, Adorni F, S DIS, Silvestri M, *et al.* Exposure to vehicular traffic is associated to a higher risk of hospitalization for bronchiolitis during the first year of life. *Minerva Pediatr* 2016;68(6):391-7.

46. Perez-Yarza EG, Moreno-Galdo A, Ramilo O, Rubi T, Escribano A, Torres A, *et al.* Risk factors for bronchiolitis, recurrent wheezing, and related hospitalization in preterm infants during the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26(8):797-804.

<http://dx.doi.org/10.1111/pai.12414>

47. Carroll KN, Gebretsadik T, Griffin MR, Dupont WD, Mitchel EF, Wu P, *et al.* Maternal asthma and maternal smoking are associated with increased risk of bronchiolitis during infancy. *Pediatrics* 2007;119(6):1104-12.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-2837>

48. Carroll KN, Gebretsadik T, Griffin MR, Wu P, Dupont WD, Mitchel EF, *et al.* Increasing burden and risk factors for bronchiolitis-related medical visits in infants enrolled in a state health care insurance plan. *Pediatrics* 2008;122(1):58-64.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-2087>

49. Riese J, McCulloh RJ, Koehn KL, Alverson BK. Demographic factors associated with bronchiolitis readmission. *Hosp Pediatr* 2014;4(3):147-52.

<http://dx.doi.org/10.1542/hpeds.2013-0078>

50. Pezzotti P, Mantovani J, Benincori N, Mucchino E, Di Lallo D. Incidence and risk factors of hospitalization for bronchiolitis in preterm children: a retrospective longitudinal study in Italy. *BMC Pediatr* 2009;9:56.

<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-9-56>

51. Green CA, Yeates D, Goldacre A, Sande C, Parslow RC, McShane P, *et al.* Admission to hospital for bronchiolitis in England: trends over five decades, geographical variation and association with perinatal characteristics and subsequent asthma. *Arch Dis Child* 2016;101(2):140-6.

<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-308723>

52. Moore HC, de Klerk N, Holt P, Richmond PC, Lehmann D. Hospitalisation for bronchiolitis in infants is more common after elective caesarean delivery. *Arch Dis Child* 2012;97(5):410-4.

<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2011-300607>

53. Fleming PF, Richards S, Waterman K, Davis PG, Kamlin CO, Stewart M, *et al.* Medical retrieval and needs of infants with bronchiolitis: an analysis by gestational age. *J Paediatr Child Health* 2013;49(3):E227-31.

<http://dx.doi.org/10.1111/jpc.12025>

54. Garcia CG, Bhoire R, Soriano-Fallas A, Trost M, Chason R, Ramilo O, *et al.* Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. *Pediatrics* 2010;126(6):e1453-60.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-0507>

55. Blanken MO, Korsten K, Achten NB, Tamminga S, Nibbelke EE, Sanders EA, *et al.* Population-Attributable Risk of Risk Factors for Recurrent Wheezing in Moderate Preterm Infants During the First Year of Life. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2016;30(4):376-85.

<http://dx.doi.org/10.1111/ppe.12295>

56. Freire G, Kuppermann N, Zemek R, Plint AC, Babl FE, Dalziel SR, *et al.* Predicting Escalated Care in Infants With Bronchiolitis. *Pediatrics* 2018;142(3).

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-4253>

57. Cret L, Boutin E, Assathiany R, Marguet C, Angoulvant F, Gajdos V. Prise en charge des bronchiolites aiguës du nourrisson. Évaluation des pratiques des pédiatres de ville Étude réalisée au cours de l'hiver 2012-2013. *Arch Pédiat* 2014;21(5):230-1.

[http://dx.doi.org/10.1016/S0929-693X\(14\)71545-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0929-693X(14)71545-3)

58. Voets S, van Berlaer G, Hachimi-Idrissi S. Clinical predictors of the severity of bronchiolitis. *Eur J Emerg Med* 2006;13(3):134-8.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.mej.0000206194.85072.33>
59. Marguet C, Lubrano M, Gueudin M, Le Roux P, Deschildre A, Forget C, *et al.* In very young infants severity of acute bronchiolitis depends on carried viruses. *PLoS ONE* 2009;4(2):e4596.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004596>
60. Hasegawa K, Pate BM, Mansbach JM, Macias CG, Fisher ES, Piedra PA, *et al.* Risk factors for requiring intensive care among children admitted to ward with bronchiolitis. *Acad Pediatr* 2015;15(1):77-81.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.acap.2014.06.008>
61. Damore D, Mansbach JM, Clark S, Ramundo M, Camargo CA, Jr. Prospective multicenter bronchiolitis study: predicting intensive care unit admissions. *Acad Emerg Med* 2008;15(10):887-94.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1553-2712.2008.00245.x>
62. Oakley E, Chong V, Borland M, Neutze J, Phillips N, Krieser D, *et al.* Intensive care unit admissions and ventilation support in infants with bronchiolitis. *Emerg Med Australas* 2017;29(4):421-8.
<http://dx.doi.org/10.1111/1742-6723.12778>
63. Mansbach JM, Piedra PA, Stevenson MD, Sullivan AF, Forgey TF, Clark S, *et al.* Prospective multicenter study of children with bronchiolitis requiring mechanical ventilation. *Pediatrics* 2012;130(3):e492-500.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-0444>
64. Mansbach JM, Piedra PA, Laham FR, McAdam AJ, Clark S, Sullivan AF, *et al.* Nasopharyngeal lactate dehydrogenase concentrations predict bronchiolitis severity in a prospective multicenter emergency department study. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(7):767-9.
<http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3182565eae>
65. Chao JH, Lin RC, Marneni S, Pandya S, Alhajri S, Sinert R. Predictors of Airspace Disease on Chest X-ray in Emergency Department Patients With Clinical Bronchiolitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2016;23(10):1107-18.
<http://dx.doi.org/10.1111/acem.13052>
66. Bonadio W, Huang F, Nateson S, Okpalaji C, Kodsí A, Sokolovsky S, *et al.* Meta-analysis to Determine Risk for Serious Bacterial Infection in Febrile Outpatient Neonates With RSV Infection. *Pediatr Emerg Care* 2016;32(5):286-9.
<http://dx.doi.org/10.1097/pec.0000000000000799>
67. Marguet C, Bocquel N, Benichou J, Basuyau JP, Hellot MF, Couderc L, *et al.* Neutrophil but not eosinophil inflammation is related to the severity of a first acute epidemic bronchiolitis in young infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19(2):157-65.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00600.x>
68. Cebeý-Lopez M, Pardo-Seco J, Gomez-Carballa A, Martinon-Torres N, Martinon-Sanchez JM, Justicia-Grande A, *et al.* Bacteremia in Children Hospitalized with Respiratory Syncytial Virus Infection. *PLoS ONE* 2016;11(2):e0146599.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0146599>
69. Hasegawa K, Jartti T, Mansbach JM, Laham FR, Jewell AM, Espinola JA, *et al.* Respiratory syncytial virus genomic load and disease severity among children hospitalized with bronchiolitis: multicenter cohort studies in the United States and Finland. *J Infect Dis* 2015;211(10):1550-9.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiu658>
70. Schuh S, Lalani A, Allen U, Manson D, Babyn P, Stephens D, *et al.* Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis. *J Pediatr* 2007;150(4):429-33.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.01.005>
71. Leahy TR, McManus R, Doherty DG, Grealy R, Coulter T, Smyth P, *et al.* Interleukin-15 is associated with disease severity in viral bronchiolitis. *Eur Respir J* 2016;47(1):212-22.
<http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00642-2015>
72. Luginbuhl LM, Newman TB, Pantell RH, Finch SA, Wasserman RC. Office-based treatment and outcomes for febrile infants with clinically diagnosed bronchiolitis. *Pediatrics* 2008;122(5):947-54.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-3206>
73. Bilavsky E, Shouval DS, Yarden-Bilavsky H, Fisch N, Ashkenazi S, Amir J. A prospective study of the risk for serious bacterial infections in hospitalized febrile infants with or without bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27(3):269-70.
<http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e31815e85b1>
74. Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, Zorc JJ, Krief W, *et al.* Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 2004;113(6):1728-34.
75. Ecochard-Dugelay E, Beliah M, Perreaux F, de Laveaucoupet J, Bouyer J, Epaud R, *et al.* Clinical predictors of radiographic abnormalities among infants with bronchiolitis in a paediatric emergency department. *BMC Pediatr* 2014;14:143.
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-14-143>
76. Arnoux V, Carsin A, Bosdure E, Retornaz K, Chabrol B, Gorincour G, *et al.* Radiographie de thorax et bronchiolite aiguë : des indications en diminution ? *Arch Pédiat* 2016;24(1):10-6.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2016.10.016>

77. Laham JL, Breheny PJ, Gardner BM, Bada H. Procalcitonin to predict bacterial coinfection in infants with acute bronchiolitis: a preliminary analysis. *Pediatr Emerg Care* 2014;30(1):11-5.
<http://dx.doi.org/10.1097/pec.000000000000026>
78. Carsin A, Gorincour G, Bresson V, Oudyi M, David M, Mancini J, *et al.* La radiographie de thorax chez le nourrisson hospitalisé pour bronchiolite aigüe : réelle information ou simple irradiation ? *Arch Pédiatr* 2012;19(12):1308-15.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2012.09.019>
79. Kim GR, Na MS, Baek KS, Lee SJ, Lee KS, Jung YH, *et al.* Clinical predictors of chest radiographic abnormalities in young children hospitalized with bronchiolitis: a single center study. *Korean J Pediatr* 2016;59(12):471-6.
<http://dx.doi.org/10.3345/kjp.2016.59.12.471>
80. Jartti T, Aakula M, Mansbach JM, Piedra PA, Bergroth E, Koponen P, *et al.* Hospital length-of-stay is associated with rhinovirus etiology of bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(8):829-34.
<http://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000000313>
81. Nazif JM, Taragin BH, Azzarone G, Rinke ML, Liewehr S, Choi J, *et al.* Clinical Factors Associated With Chest Imaging Findings in Hospitalized Infants With Bronchiolitis. *Clin Pediatr* 2017;56(11):1054-9.
<http://dx.doi.org/10.1177/0009922817698802>
82. Tapiainen T, Aittoniemi J, Immonen J, Jylkka H, Meinander T, Nuolivirta K, *et al.* Finnish guidelines for the treatment of laryngitis, wheezing bronchitis and bronchiolitis in children. *Acta Paediatr* 2016;105(1):44-9.
<http://dx.doi.org/10.1111/apa.13162>
83. Zhang L, Gunther CB, Franco OS, Klassen TP. Impact of hypertonic saline on hospitalization rate in infants with acute bronchiolitis: A meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2018;53(8):1089-95.
<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.24066>
84. Heikkilä P, Renko M, Korppi M. Hypertonic saline inhalations in bronchiolitis-A cumulative meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2018;53(2):233-42.
<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23928>
85. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2017;Issue 12:CD006458.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006458.pub4>
86. Brooks CG, Harrison WN, Ralston SL. Association between hypertonic saline and hospital length of stay in acute viral bronchiolitis: A reanalysis of 2 meta-analyses. *JAMA Pediatr* 2016;170(6):577-84.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.0079>
87. Baron J, El-Chaar G. Hypertonic Saline for the Treatment of Bronchiolitis in Infants and Young Children: A Critical Review of the Literature. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2016;21(1):7-26.
<http://dx.doi.org/10.5863/1551-6776-21.1.7>
88. Maguire C, Cantrill H, Hind D, Bradburn M, Everard ML. Hypertonic saline (HS) for acute bronchiolitis: Systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2015;15:148.
<http://dx.doi.org/10.1186/s12890-015-0140-x>
89. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Klassen TP, Wainwright C. Nebulized hypertonic saline for acute bronchiolitis: A systematic review. *Pediatrics* 2015;136(4):687-701.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-1914>
90. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2013;Issue 7:CD006458.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006458.pub3>
91. Everard ML, Hind D, Ugonna K, Freeman J, Bradburn M, Dixon S, *et al.* Saline in acute bronchiolitis RCT and economic evaluation: Hypertonic saline in acute bronchiolitis – Randomised controlled trial and systematic review. *Health Technol Assess* 2015;19(66):1-130.
<http://dx.doi.org/10.3310/hta19660>
92. Angoulvant F, Bellettre X, Milcent K, Teglas JP, Claudet I, Le Guen CG, *et al.* Effect of Nebulized Hypertonic Saline Treatment in Emergency Departments on the Hospitalization Rate for Acute Bronchiolitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* 2017:e171333.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.1333>
93. Khanal A, Sharma A, Basnet S, Sharma PR, Gami FC. Nebulised hypertonic saline (3%) among children with mild to moderately severe bronchiolitis - a double blind randomized controlled trial. *BMC Pediatr* 2015;15(1).
<http://dx.doi.org/10.1186/s12887-015-0434-4>
94. Florin TA, Shaw KN, Kittick M, Yakscoe S, Zorc JJ. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis in the emergency department: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014;168(7):664-70.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.5306>
95. Wu S, Baker C, Lang ME, Schragger SM, Liley FF, Papa C, *et al.* Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014;168(7):657-63.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.301>
96. Carsin A, Sauvaget E, Bresson V, Retornaz K, Cabrera M, Jouve E, *et al.* Early Halt of a

Randomized Controlled Study with 3% Hypertonic Saline in Acute Bronchiolitis. *Respiration* 2017.

<http://dx.doi.org/10.1159/000477495>

97. Sarrell EM, Tal G, Witzling M, Someck E, Hourri S, Cohen HA, *et al.* Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms. *Chest* 2002;122(6):2015-20.

<http://dx.doi.org/10.1378/chest.122.6.2015>

98. Morikawa Y, Miura M, Furuhashi MY, Morino S, Omori T, Otsuka M, *et al.* Nebulized hypertonic saline in infants hospitalized with moderately severe bronchiolitis due to RSV infection: A multicenter randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol* 2018;53(3):358-65.

<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23945>

99. Florin TA, Byczkowski T, Ruddy RM, Zorc JJ, Test M, Shah SS. Utilization of nebulized 3% saline in infants hospitalized with bronchiolitis. *J Pediatr* 2015;166(5):1168-74 e2.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.01.045>

100. Chen YJ, Lee WL, Wang CM, Chou HH. Nebulized hypertonic saline treatment reduces both rate and duration of hospitalization for acute bronchiolitis in infants: An updated meta-Analysis. *Pediatr Neonatol* 2014;55(6):431-8.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.09.013>

101. Dres M, Ferre A, Becquemin MH, Dessanges JF, Reyckler G, Durand M, *et al.* Aérosolthérapie : tests de provocation, risques infectieux, bronchiolites et pathologie ORL. Aérosolstorming du GAT, Paris 2011. *Rev Mal Respir* 2012;29(10):1186-97.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2011.11.018>

102. Canty WB, Colomb-Lippa D. Using hypertonic saline to manage bronchiolitis in infants. *JAAPA* 2014;27(7):45-9.

<http://dx.doi.org/10.1097/01.JAA.0000450814.59448.c>

103. Barbier S, Tekaya I, Pierre B, Sarhan FR. La nébulisation de sérum salé chez le nourrisson atteint de bronchiolite : étude quantitative préliminaire. *Kinésithérapie Rev* 2017;17(184):60-1.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.kine.2017.02.062>

104. Everard ML, Hind D, Ugonna K, Freeman J, Bradburn M, Cooper CL, *et al.* SABRE: a multicentre randomised control trial of nebulised hypertonic saline in infants hospitalised with acute bronchiolitis. *Thorax* 2014;69(12):1105-12.

<http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205953>

105. Enriquez A, Chu IW, Mellis C, Lin W-Y. Nebulised deoxyribonuclease for viral bronchiolitis in children younger than 24 months. *Cochrane database of systematic reviews* (Online) 2012;11:CD008395.

106. Boogaard R, Hulsmann AR, Van Veen L, Vaessen-Verberne AAPH, Yap YN, Sprij AJ, *et al.* Recombinant human deoxyribonuclease in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Chest* 2007;131(3):788-95.

<http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-2282>

107. Nenna R, Tromba V, Berardi R, De Angelis D, Papoff P, Sabbatino G, *et al.* Recombinant human deoxyribonuclease treatment in hospital management of infants with moderate-severe bronchiolitis. *European Journal of Inflammation* 2009;7(3):169-74.

108. Gomes GR, Calvete FP, Rosito GF, Donadio MV. Rhinopharyngeal Retrograde Clearance Induces Less Respiratory Effort and Fewer Adverse Effects in Comparison With Nasopharyngeal Aspiration in Infants With Acute Viral Bronchiolitis. *Respir Care* 2016;61(12):1613-9.

<http://dx.doi.org/10.4187/respcare.04685>

109. Koksall T, Cizmeci MN, Bozkaya D, Kanburoglu MK, Sahin S, Tas T, *et al.* Comparison between the use of saline and seawater for nasal obstruction in children under 2 years of age with acute upper respiratory infection. *Turk J Med Sci* 2016;46(4):1004-13.

<http://dx.doi.org/10.3906/sag-1507-18>

110. Schreiber S, Ronfani L, Ghirardo S, Minen F, Taddio A, Jaber M, *et al.* Nasal irrigation with saline solution significantly improves oxygen saturation in infants with bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2016;105(3):292-6.

<http://dx.doi.org/10.1111/apa.13282>

111. Mussman GM, Parker MW, Statile A, Sucharew H, Brady PW. Suctioning and length of stay in infants hospitalized with bronchiolitis. *JAMA Pediatr* 2013;167(5):414-21.

<http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.36>

112. Moschino L, Mario F, Carraro S, Visentin F, Zanconato S, Baraldi E. Is nasal suctioning warranted before measuring O₂ saturation in infants with bronchiolitis? *Arch Dis Child* 2016;101(1):114-5.

<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-309587>

113. Sinha IP, McBride AKS, Smith R, Fernandes RM. CPAP and High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Bronchiolitis. *Chest* 2015;148(3):810-23.

<http://dx.doi.org/10.1378/chest.14-1589>

114. Bergeson PS, Shaw JC. Are infants really obligatory nasal breathers? *Clin Pediatr* 2001;40(10):567-9.

<http://dx.doi.org/10.1177/000992280104001006>

115. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM, Custovic A, Halken S, Hellings PW, *et al.* Paediatric rhinitis:

position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2013;68(9):1102-16. <http://dx.doi.org/10.1111/all.12235>

116. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, Jones NS, Leech SC, Farooque S, *et al.* BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2008;38(1):19-42. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2007.02888.x>

117. Roqué i Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, Perrotta C, Vilaró J. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2016;Issue 2:CD004873. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004873.pub5>

118. Gajdos V, Katsahian S, Beydon N, Abadie V, de Pontual L, Larrar S, *et al.* Effectiveness of chest physiotherapy in infants hospitalized with acute bronchiolitis: a multicenter, randomized, controlled trial. *PLoS Med* 2010;7(9):e1000345. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000345>

119. Evenou D, Sebban S, Fausser C, Girard D. Assessment of the effect of chest physiotherapy with the increased-exhalation technique on the respiratory parameters of infants with a first episode of bronchiolitis. *Kinesitherapie* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.kine.2017.04.003>

120. Rochat I. Place du kinésithérapeute dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë virale-(b) en Suisse. *Paediatr Respir Reviews* 2011;12:S58.

121. Sanchez Bayle M, Martin Martin R, Cano Fernandez J, Martinez Sanchez G, Gomez Martin J, Yep Chullen G, *et al.* Chest physiotherapy and bronchiolitis in the hospitalised infant. Double-blind clinical trial. *An Pediatr* 2012;77(1):5-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.11.026>

122. Sebban S, Pull L, Smail A, Menier I, Berthaud C, Boulkedid R, *et al.* Influence de la kinésithérapie respiratoire sur la décision d'hospitalisation du nourrisson de moins d'un an atteint de bronchiolite aux urgences pédiatriques. *Kinésithérapie Rev* 2017;17(183):3-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.kine.2016.11.011>

123. Van Ginderdeuren F, Vandenplas Y, Deneyer M, Vanlaethem S, Buyl R, Kerckhofs E. Effectiveness of airway clearance techniques in children hospitalized with acute bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2017;52(2):225-31. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23495>

124. Sarhan F-R. Effets mesurés à 24h de la prise en charge kinésithérapique de la bronchiolite du nourrisson en pratique de ville. *Kinésithérapie Rev* 2013;13(134):48-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.kine.2012.11.009>

125. Remondini R, Santos AZ, Castro G, Prado C, Silva Filho LV. Comparative analysis of the effects of two chest physical therapy interventions in patients with bronchiolitis during hospitalization period. *Einstein* 2014;12(4):452-8. <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082014ao3230>

126. Evenou D, Sebban S, Fausser C, Girard D. Évaluation de l'effet de la kinésithérapie respiratoire avec augmentation du flux expiratoire dans la prise en charge de la première bronchiolite du nourrisson en ville. *Kinésithérapie, la revue* 2017;17(187):3-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.kine.2017.04.003>

127. Bernard-Narbonne F, Daoud P, Castaing H, Rousset A. Efficacité de la kinésithérapie respiratoire chez des enfants intubés ventilés atteints de bronchiolite aiguë. *Arch Pediatr* 2003;10(12):1043-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2003.09.033>

128. André-Vert J, Gazave M, Goudenège P, Moreno J. Symptômes avant et après kinésithérapie respiratoire : étude prospective auprès de 697 nourrissons du Réseau Kinésithérapie Bronchiolite Essonne. 2006;6(50):25-34.

129. Postiaux G, Maffei P, Villiot-Danger JC, Dubus JC. La kinésithérapie respiratoire dans la bronchiolite virale aiguë du nourrisson. Arguments pour/contre. *Rev Mal Respir* 2018;35(4):403-15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2017.08.003>

130. Gomes GR, Donadio MVF. Effects of the use of respiratory physiotherapy in children admitted with acute viral bronchiolitis. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie* 2018;25(6):394-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2018.06.004>

131. Dethy C, Reyckler G. La kinésithérapie chez l'enfant atteint de pathologies pulmonaires obstructives. *J Pharm Belg* 2007;62(1):38-42.

132. Detaille T, Coppens T. Place du kinésithérapeute dans la bronchiolite de l'enfant : davantage que deux mains sur un thorax ! À propos d'une observation clinique. *Réanimation* 2009;18(8):734-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reaurg.2009.08.002>

133. Tayabaly A. Bronchiolite : kinésithérapie respiratoire efficace ou dangereuse? Expérience de l'ARBAM PACA. *Kinésithérapie Rev* 2011;11(109):96- . [http://dx.doi.org/10.1016/S1779-0123\(11\)75051-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1779-0123(11)75051-3)

134. Evenou D. Prise en charge kinésithérapique de la bronchiolite : Modalités pratiques actuelles. *Médecine* 2007;3(1):24-6.

135. Bailleux S, Lopes D, Geoffroy A, Josse N, Labrune P, Gajdos V. Place actuelle de la

kinésithérapie respiratoire dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson hospitalisé. Arch Pédiat 2011;18(4):472-5.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2011.01.028>

136. Postiaux G, Louis J, Labasse HC, Gerroldt J, Kotik A-C, Lemuhot A, *et al.* Evaluation of an alternative chest physiotherapy method in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. Respir Care 2011;56(7):989-94.

<http://dx.doi.org/10.4187/respcare.00721>

137. Human A, Mostert-Wentzel K. Best current evidence on chest physiotherapy in non-ventilated paediatric patients (0-24 months) with bronchiolitis: A systematic review. Physiotherapy 2011;97:eS514-eS5.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.physio.2011.04.002>

138. Rochat I, Leis P, Bouchardy M, Oberli C, Sourial H, Friedli-Burri M, *et al.* Chest physiotherapy using passive expiratory techniques does not reduce bronchiolitis severity: A randomised controlled trial. Eur J Pediatr 2012;171(3):457-62.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-011-1562-y>

139. Thirouin JH. Prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson en médecine générale : taux de guérison et facteurs associés à la guérison [Doctorat en médecine]. Rouen: Faculté mixte de médecine et de pharmacie; 2017.

<https://pdfs.semanticscholar.org/0310/d3a5fdad6b11af87d2127763588a1eda5e.pdf>

140. Aubertin G, Marguet C, Delacourt C, Houdouin V, Leclainche L, Lubrano M, *et al.* Recommandations pour l'oxygénothérapie chez l'enfant en situations aiguës et chroniques : évaluation du besoin, critères de mise en route, modalités de prescriptions et de surveillance. Rev Mal Respir 2013;30(10):903-11.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2013.03.002>

141. Rojas-Reyes MX, Granados Rugeles C, Charry-Anzola LP. Oxygen therapy for lower respiratory tract infections in children between 3 months and 15 years of age (Reviews). Cochrane Database Syst Rev 2014;Issue 12:CD005975.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005975.pub3>

142. Cunningham S, Rodriguez A, Adams T, Boyd KA, Butcher I, Enderby B, *et al.* Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): A double-blind, randomised, equivalence trial. Lancet 2015;386(9998):1041-8.

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00163-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00163-4)

143. Umoren R, Odey F, Meremikwu MM. Steam inhalation or humidified oxygen for acute bronchiolitis in children up to three years of age (Reviews). Cochrane Database Syst Rev 2011;Issue 1:CD006435.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006435.pub2>

144. Cunningham S, McMurray A. Observational study of two oxygen saturation targets for discharge in bronchiolitis. Arch Dis Child 2012;97(4):361-3.

<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2010.205211>

145. Terrill PI, Dakin C, Edwards BA, Wilson SJ, MacLean JE. A graphical method for comparing nocturnal oxygen saturation profiles in individuals and populations: Application to healthy infants and preterm neonates. Pediatr Pulmonol 2018;53(5):645-55.

<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23987>

146. Terrill PI, Dakin C, Hughes I, Yuill M, Parsley C. Nocturnal oxygen saturation profiles of healthy term infants. Arch Dis Child 2015;100(1):18-23.

<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2013-305708>

147. Kaditis AG, Dallaire F, Praud JP. Nocturnal oximetry in pediatric respiratory disease: Urgent need for developing standardized interpretation rules. Pediatr Pulmonol 2018;53(8):1001-3.

<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23970>

148. Ross PA, Newth CJ, Khemani RG. Accuracy of pulse oximetry in children. Pediatrics 2014;133(1):22-9.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-1760>

149. Quinonez RA, Coon ER, Schroeder AR, Moyer VA. When technology creates uncertainty: pulse oximetry and overdiagnosis of hypoxaemia in bronchiolitis. BMJ 2017;358:j3850.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j3850>

150. Wainwright CE, Kapur N. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis. Lancet 2015;386(9998):1016-8.

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00155-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00155-5)

151. Walsh P, Rothenberg SJ. The recommendation to not use bronchodilators is not supported by the evidence. Pediatrics 2015;135(2):e556.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-3676A>

152. Tie SW, Hall GL, Peter S, Vine J, Verheggen M, Pascoe EM, *et al.* Home oxygen for children with acute bronchiolitis. Arch Dis Child 2009;94(8):641-3.

<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2008.144709>

153. Flett KB, Breslin K, Braun PA, Hambidge SJ. Outpatient course and complications associated with home oxygen therapy for mild bronchiolitis. Pediatrics 2014;133(5):769-75.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-1872>

154. Principi T, Coates AL, Parkin PC, Stephens D, DaSilva Z, Schuh S. Effect of Oxygen Desaturations on Subsequent Medical Visits in Infants Discharged From the Emergency Department With Bronchiolitis. JAMA Pediatr 2016;170(6):602-8.

<http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.0114>

155. Liet JM, Ducruet T, Gupta V, Cambonie G. Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants (Reviews). *Cochrane Database Syst Rev* 2015;Issue 9:CD006915.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006915.pub3>

156. Seliem W, Sultan AM. Heliox delivered by high flow nasal cannula improves oxygenation in infants with respiratory syncytial virus acute bronchiolitis. *J Pediatr (Rio J)* 2016.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.004>

157. Chowdhury MM, McKenzie SA, Pearson CC, Carr S, Pao C, Shah AR, *et al.* Heliox therapy in bronchiolitis: Phase III multicenter double-blind randomized controlled trial. *Pediatrics* 2013;131(4):661-9.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-1317>

158. Kim IK, Phrampus E, Sikes K, Pendleton J, Saville A, Corcoran T, *et al.* Helium-oxygen therapy for infants with bronchiolitis: A randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165(12):1115-22.

<http://dx.doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.605>

159. Nitzan M, Romem A, Koppel R. Pulse oximetry: fundamentals and technology update. *Med Devices* 2014;7:231-9.

<http://dx.doi.org/10.2147/mder.S47319>

160. Kaditis AG, Katsouli G, Malakasioti G, Kaffe K, Gemou-Engesaeth V, Alexopoulos EI. Infants with viral bronchiolitis demonstrate two distinct patterns of nocturnal oxyhaemoglobin desaturation. *Acta Paediatr* 2015;104(3):e106-11.

<http://dx.doi.org/10.1111/apa.12896>

161. McCulloh R, Koster M, Ralston S, Johnson M, Hill V, Koehn K, *et al.* Use of intermittent vs continuous pulse oximetry for nonhypoxemic infants and young children hospitalized for bronchiolitis: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2015;169(10):898-904.

<http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1746>

162. Schuh S, Freedman S, Coates A, Allen U, Parkin PC, Stephens D, *et al.* Effect of oximetry on hospitalization in bronchiolitis a randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2014;312(7):712-8.

<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.8637>

163. Martin S, Martin J, Seigler T. Evidence-Based Protocols to Guide Pulse Oximetry and Oxygen Weaning in Inpatient Children with Asthma and Bronchiolitis: A Pilot Project. *J Pediatr Nurs* 2015;30(6):888-95.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pedn.2015.02.003>

164. Stollar F, Gervais A, Argiroffo CB. Safely Discharging Infants with Bronchiolitis from an Emergency Department: A Five Step Guide for Pediatricians. *PLoS ONE* 2016;11(9):e0163217.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0163217>

165. Unger S, Cunningham S. Effect of oxygen supplementation on length of stay for infants hospitalized with acute viral bronchiolitis. *Pediatrics* 2008;121(3):470-5.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-1135>

166. Hendaus MA, Jomha FA, Alhammadi AH. Pulse oximetry in bronchiolitis: Is it needed? *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:1573-8.

<http://dx.doi.org/10.2147/TCRM.S93176>

167. Schondelmeyer AC, Brady PW, Sucharew H, Huang G, Hofacer KE, Simmons JM. The Impact of Reduced Pulse Oximetry Use on Alarm Frequency. *Hospital Pediatr* 2016;6(4):243-7.

<http://dx.doi.org/10.1542/hpeds.2015-0198>

168. Jat KR, Mathew JL. Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children (Reviews). *Cochrane Database Syst Rev* 2015;Issue 1:CD010473.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010473.pub2>

169. Donlan M, Fontela PS, Puligandla PS. Use of continuous positive airway pressure (CPAP) in acute viral bronchiolitis: A systematic review. *Pediatr Pulmonol* 2011;46(8):736-46.

<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.21483>

170. Bueno Campana M, Olivares Ortiz J, Notario Munoz C, Ruperez Lucas M, Fernandez Rincon A, Patino Hernandez O, *et al.* High flow therapy versus hypertonic saline in bronchiolitis: randomised controlled trial. *Arch Dis Child* 2014;99(6):511-5.

<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2013-305443>

171. Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters JAE. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis (Reviews). *Cochrane Database Syst Rev* 2014;Issue 1:CD009609.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009609.pub2>

172. Milesi C, Essouri S, Pouyau R, Liet JM, Afanetti M, Portefaix A, *et al.* High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Med* 2017;43(2):209-16.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4617-8>

173. Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, Oldmeadow C, Collison A, Searles A, *et al.* High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO

RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet* 2017;389(10072):930-9.

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30061-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30061-2)

174. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, Oakley E, Craig S, Neutze J, *et al.* A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med* 2018;378(12):1121-31.

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1714855>

175. Øymar K, Bårdsen K. Continuous positive airway pressure for bronchiolitis in a general paediatric ward; a feasibility study. *BMC Pediatr* 2014;14(1).

<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-14-122>

176. Turnham H, Agbeko RS, Furness J, Pappachan J, Sutcliffe AG, Ramnarayan P. Non-invasive respiratory support for infants with bronchiolitis: A national survey of practice. *BMC Pediatr* 2017;17(1).

<http://dx.doi.org/10.1186/s12887-017-0785-0>

177. Riese J, Porter T, Fierce J, Riese A, Richardson T, Alverson BK. Clinical outcomes of bronchiolitis after implementation of a general ward high flow nasal cannula guideline. *Hospital Pediatrics* 2017;7(4):197-203.

<http://dx.doi.org/10.1542/hpeds.2016-0195>

178. Goh CT, Kirby LJ, Schell DN, Egan JR. Humidified high-flow nasal cannula oxygen in bronchiolitis reduces need for invasive ventilation but not intensive care admission. *J Paediatr Child Health* 2017;53(9):897-902.

<http://dx.doi.org/10.1111/jpc.13564>

179. Guimaraes M, Pomedio M, Viprey M, Kanagaratnam L, Bessaci K. Utilisation des lunettes nasales à haut débit chez les nourrissons hospitalisés en service d'accueil des urgences pédiatriques pour bronchiolite : étude observationnelle. *Arch Pédiat* 2016;24(1):3-9.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2016.10.009>

180. Riese J, Fierce J, Riese A, Alverson BK. Effect of a hospital-wide high-flow nasal cannula protocol on clinical outcomes and resource utilization of bronchiolitis patients admitted to the PICU. *Hospital Pediatrics* 2015;5(12):613-8.

<http://dx.doi.org/10.1542/hpeds.2014-0220>

181. Metge P, Grimaldi C, Hassid S, Thomachot L, Loundou A, Martin C, *et al.* Comparison of a high-flow humidified nasal cannula to nasal continuous positive airway pressure in children with acute bronchiolitis: experience in a pediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr* 2014;173(7):953-8.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-014-2275-9>

182. Fleming PF, Richards S, Waterman K, Davis PG, Kamlin COF, Sokol J, *et al.* Use of continuous positive airway pressure during stabilisation and retrieval of

infants with suspected bronchiolitis. *J Paediatr Child Health* 2012;48(12):1071-5.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1754.2012.02468.x>

183. McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, Allen H. High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis. *J Pediatr* 2010;156(4):634-8.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.10.039>

184. Lode N, Bacher M, Pinto Da Costa N, Maury I. Ventilation non invasive et bronchiolites: pratique en pré-hospitalier. *Arch Pediatr* 2009;16(6):723-5.

[http://dx.doi.org/10.1016/s0929-693x\(09\)74127-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0929-693x(09)74127-2)

185. Guillot C, Le Reun C, Behal H, Labreuche J, Recher M, Duhamel A, *et al.* First-line treatment using high-flow nasal cannula for children with severe bronchiolitis: Applicability and risk factors for failure. *Arch Pediatr* 2018;25(3):213-8.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2018.01.003>

186. Er A, Caglar A, Akgul F, Ulusoy E, Citlenbik H, Yilmaz D, *et al.* Early predictors of unresponsiveness to high-flow nasal cannula therapy in a pediatric emergency department. *Pediatr Pulmonol* 2018;53(6):809-15.

<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23981>

187. Milesi C, Boubal M, Jacquot A, Baleine J, Pons-Odena M, Cambonie G. Les lunettes nasales à haut débit: nouvelle modalité d'oxygénothérapie ou nouvel outil de ventilation non invasive en réanimation pédiatrique ? : Neurologie, toxicologie et urgences Réanimation 2014;23(5):517-22.

188. Noizet-Yverneau O, Leclerc F, Bednarek N, Santerne B, Akhavi A, Pomédio M, *et al.* Ventilation non invasive en réanimation pédiatrique : quelles indications en 2010 ? *Ann Fr Anesth Reanim* 2010;29(3):227-32.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2009.11.015>

189. Javouhey E, Pouyau R, Massenavette B, Berthier JC, Floret D. La ventilation non invasive dans les bronchiolites graves de l'enfant. *Réanimation* 2009;18(8):726-33.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reaurg.2009.08.006>

190. Milesi C, Pierre AF, Deho A, Pouyau R, Liet JM, Guillot C, *et al.* A multicenter randomized controlled trial of a 3-L/kg/min versus 2-L/kg/min high-flow nasal cannula flow rate in young infants with severe viral bronchiolitis (TRAMONTANE 2). *Intensive Care Med* 2018;44(11):1870-8.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5343-1>

191. Guérin C, Régnier J, Richerd JC, Beuret P, Gacouin P, Boulain T, *et al.* Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2013;368(23):2159-68.

192. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis (Reviews). *Cochrane Database Syst Rev* 2014;issue 6:CD001266.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001266.pub4>
193. Condella A, Mansbach JM, Hasegawa K, Dayan PS, Sullivan AF, Espinola JA, *et al.* Multicenter Study of Albuterol Use Among Infants Hospitalized with Bronchiolitis. *West J Emerg Med* 2018;19(3):475-83.
<http://dx.doi.org/10.5811/westjem.2018.3.35837>
194. Ferrero F, Castro Rodriguez JA. Bronchodilators in bronchiolitis: Yes or no? *Arch Argent Pediatr* 2018;116(1):5-6.
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.5>
195. Rodriguez-Martinez CE, Castro-Rodriguez JA. Bronchodilators should be considered for all patients with acute bronchiolitis, but closely monitored for objectively measured clinical benefits. *Acta Paediatr* 2015;104(9):858-60.
<http://dx.doi.org/10.1111/apa.13051>
196. Walsh P, Caldwell J, McQuillan KK, Friese S, Robbins D, Rothenberg SJ. Comparison of nebulized epinephrine to albuterol in bronchiolitis. *Acad Emerg Med* 2008;15(4):305-13.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1553-2712.2008.00064.x>
197. Del Vecchio MT, Doerr LE, Gaughan JP. The Use of Albuterol in Young Infants Hospitalized with Acute RSV Bronchiolitis. *Interdis Perspect Infect Dis* 2012;2012:585901.
<http://dx.doi.org/10.1155/2012/585901>
198. Emmett GA. Bronchodilators for bronchiolitis-should they be used routinely?: ..reducing waste in child health one intervention at a time *Eco-Paediatrics. Evidence-Based Child Health* 2014;9(2):301-2.
<http://dx.doi.org/10.1002/ebch.1964>
199. Ralston S, Comick A, Nichols E, Parker D, Lanter P. Effectiveness of quality improvement in hospitalization for bronchiolitis: A systematic review. *Pediatrics* 2014;134(3):571-81.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-1036>
200. Mallory GB, Jr., Motoyama EK, Koumbourlis AC, Mutich RL, Nakayama DK. Bronchial reactivity in infants in acute respiratory failure with viral bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1989;6(4):253-9.
<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.1950060408>
201. Derish M, Hodge G, Dunn C, Ariagno R. Aerosolized albuterol improves airway reactivity in infants with acute respiratory failure from respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol* 1998;26(1):12-20.
[http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1099-0496\(199807\)26:1<12::aid-ppul4>3.0.co;2-k](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1099-0496(199807)26:1<12::aid-ppul4>3.0.co;2-k)
202. Hammer J, Newth CJ. Infant lung function testing in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995;21(9):744-52.
<http://dx.doi.org/10.1007/bf01704742>
203. Levin DL, Garg A, Hall LJ, Slogic S, Jarvis JD, Leiter JC. A prospective randomized controlled blinded study of three bronchodilators in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis on mechanical ventilation. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2008;9(6):598-604.
<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e31818c82b4>
204. Modl M, Eber E, Weinhandl E, Gruber W, Zach MS. Assessment of bronchodilator responsiveness in infants with bronchiolitis. A comparison of the tidal and the raised volume rapid thoracoabdominal compression technique. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(3 Pt 1):763-8.
<http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.161.3.9812063>
205. Soto ME, Sly PD, Uren E, Taussig LM, Landau LI. Bronchodilator response during acute viral bronchiolitis in infancy. *Pediatr Pulmonol* 1985;1(2):85-90.
<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.1950010206>
206. Stokes GM, Milner AD, Groggins RC. Work of breathing, intra-thoracic pressure and clinical findings in a group of babies with bronchiolitis. *Acta Paediatr Scand* 1981;70(5):689-94.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1981.tb05769.x>
207. Tepper RS, Rosenberg D, Eigen H, Reister T. Bronchodilator responsiveness in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1994;17(2):81-5.
<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.1950170203>
208. Hughes DM, Lesouef PN, Landau LI. Effect of salbutamol on respiratory mechanics in bronchiolitis. *Pediatr Res* 1987;22(1):83-6.
<http://dx.doi.org/10.1203/00006450-198707000-00019>
209. Sanchez I, Vizcaya C, Garcia D, Campos E. Response to bronchodilator in infants with bronchiolitis can be predicted from wheeze characteristics. *Respirology* 2005;10(5):603-8.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2005.00756.x>
210. Totapally BR, Demerci C, Zureikat G, Nolan B. Tidal breathing flow-volume loops in bronchiolitis in infancy: the effect of albuterol [ISRCTN47364493]. *Crit Care* 2002;6(2):160-5.
211. Scarlett EE, Walker S, Rovitelli A, Ren CL. Tidal breathing responses to albuterol and normal saline in infants with viral bronchiolitis. *Pediatric Allergy Immunology and Pulmonology* 2012;25:220-5.

212. Ho L, Collis G, Landau LI, Le Souef PN. Effect of salbutamol on oxygen saturation in bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1991;66(9):1061-4.
<http://dx.doi.org/10.1136/adc.66.9.1061>
213. Modl M, Eber E, Malle-Scheid D, Weinhandl E, Zach MS. Does bronchodilator responsiveness in infants with bronchiolitis depend on age? *J Pediatr* 2005;147(5):617-21.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.06.005>
214. Hartling L, Russell KF, Patel H, Klassen TP, Liang Y. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(4).
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003123.pub2>
215. Hartling L, Fernandes RM, Bialy L, Milne A, Johnson D, Plint A, *et al.* Steroids and bronchodilators for acute bronchiolitis in the first two years of life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011;342:d1714.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d1714>
216. Kua KP, Lee SWH. Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Combined Epinephrine and Corticosteroid Therapy for Acute Bronchiolitis in Infants. *Front Pharmacol* 2017;8:396.
<http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2017.00396>
217. Plint AC, Grenon R, Klassen TP, Johnson DW. Bronchodilator and steroid use for the management of bronchiolitis in Canadian pediatric emergency departments. *CJEM* 2015;17(1):46-53.
<http://dx.doi.org/10.2310/8000.2013.131325>
218. Skjerven HO, Carlsen KH, Carlsen KC. Inhaled adrenaline in acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2013;369(11):1076-7.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1308964>
219. Skjerven HO, Megremis S, Papadopoulos NG, Mowinckel P, Carlsen K-H, Lødrup Carlsen KC. Virus Type and Genomic Load in Acute Bronchiolitis: Severity and Treatment Response With Inhaled Adrenaline. *J Infect Dis* 2016;213(6):915-21.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiv513>
220. Skjerven HO, Rolfsjord LB, Berents TL, Engen H, Dizdarevic E, Midgaard C, *et al.* Allergic diseases and the effect of inhaled epinephrine in children with acute bronchiolitis: follow-up from the randomised, controlled, double-blind, Bronchiolitis ALL trial. *Lancet Respir Med* 2015;3:702-8.
221. Bawazeer M, Aljeraisy M, Albanyan E, Abdullah A, Al Thaqa W, Alenazi J, *et al.* Effect of combined dexamethasone therapy with nebulized r-epinephrine or salbutamol in infants with bronchiolitis: A randomized, double-blind, controlled trial. *Avicenna J Med* 2014;4(3):58-65.
<http://dx.doi.org/10.4103/2231-0770.133333>
222. Livni G, Rachmel A, Marom D, Yaari A, Tirosh N, Ashkenazi S. A randomized, double-blind study examining the comparative efficacies and safety of inhaled epinephrine and nasal decongestant in hospitalized infants with acute bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29(1):71-3.
<http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3181b0602e>
223. Simsek-Kiper PO, Kiper N, Hascelik G, Dolgun A, Yalcin E, Dogru-Ersoz D, *et al.* Emergency room management of acute bronchiolitis: a randomized trial of nebulized epinephrine. *Turk J Pediatr* 2011;53(6):651-60.
224. Flores-González JC, Matamala-Morillo MA, Rodríguez-Campoy P, Pérez-Guerrero JJ, Serrano-Moyano B, Comino-Vazquez P, *et al.* Epinephrine improves the efficacy of nebulized hypertonic saline in moderate bronchiolitis: A randomised clinical trial. *PLoS ONE* 2015;10(11).
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0142847>
225. Adhikari S, Thapa P, Rao KS, Bk G. Comparison of Initial Response of Nebulized Salbutamol and Adrenaline in Infants and young Children Admitted with Acute Bronchiolitis. *Kathmandu Univ Med J* 2016;14(53):31-5.
226. Zorc JJ. Inhaled epinephrine does not shorten hospital stay for infants with bronchiolitis destined to develop repeated bronchospasm. *Lancet Respir Med* 2015;3(9):665-7.
[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00333-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00333-1)
227. Modaresi MR, Faghihinia J, Kelishadi R, Reisi M, Mirlohi S, Pajhang F, *et al.* Nebulized Magnesium Sulfate in Acute Bronchiolitis: A Randomized Controlled Trial. *Indian J Pediatr* 2015;82(9):794-8.
<http://dx.doi.org/10.1007/s12098-015-1729-z>
228. Lodrup Carlsen KC, Carlsen KH. Inhaled nebulized adrenaline improves lung function in infants with acute bronchiolitis. *Respir Med* 2000;94(7):709-14.
<http://dx.doi.org/10.1053/rmed.2000.0807>
229. Numa AH, Williams GD, Dakin CJ. The effect of nebulized epinephrine on respiratory mechanics and gas exchange in bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(1):86-91.
<http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.164.1.2008090>
230. Sanchez I, De Koster J, Powell RE, Wolstein R, Chernick V. Effect of racemic epinephrine and salbutamol on clinical score and pulmonary mechanics in infants with bronchiolitis. *J Pediatr* 1993;122(1):145-51.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)83508-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476(05)83508-5)
231. Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Cheney J, Barber S, Price D, *et al.* A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine

in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2003;349(1):27-35.

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa022226>

232. Plint AC, Johnson DW, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R, *et al.* Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *New Engl J Med* 2009;360(20):2079-89.

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0900544>

233. Frohna JG, Frey U. Combination of epinephrine and dexamethasone may reduce hospitalization in children with bronchiolitis. *J Pediatr* 2009;155(5):761-2.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.08.030>

234. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, *et al.* Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children (Reviews). *Cochrane Database Syst Rev* 2013;issue 6:CD004878.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004878.pub4>

235. Green P, Aronoff SC, DelVecchio M. The Effects of Inhaled Steroids on Recurrent Wheeze After Acute Bronchiolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of 748 Patients. *Global pediatric health* 2015;2:2333794X15595964.

<http://dx.doi.org/10.1177/2333794X15595964>

236. Finkel J, Gordon M, Akobeng A. Dexamethasone for the treatment of acute bronchiolitis: A systematic review. *Arch Dis Child* 2011;96:A12.

<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2011.212563.22>

237. Alansari K, Sakran M, Davidson BL, Ibrahim K, Alrefai M, Zakaria I. Oral dexamethasone for bronchiolitis: A randomized trial. *Pediatrics* 2013;132(4):e810-e6.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-3746>

238. Jartti T, Nieminen R, Vuorinen T, Lehtinen P, Vahlberg T, Gern J, *et al.* Short- and long-term efficacy of prednisolone for first acute rhinovirus-induced wheezing episode. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(3):691-8 e9.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.001>

239. Lukkarinen M, Lukkarinen H, Lehtinen P, Vuorinen T, Ruuskanen O, Jartti T. Prednisolone reduces recurrent wheezing after first rhinovirus wheeze: a 7-year follow-up. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology* 2013;24(3):237-43.

<http://dx.doi.org/10.1111/pai.12046>

240. Shein SL, Rotta AT, Speicher R, Slain KN, Gaston B. Corticosteroid Therapy During Acute Bronchiolitis in Patients Who Later Develop Asthma. *Hosp Pediatr* 2017;7(7):403-9.

<http://dx.doi.org/10.1542/hpeds.2016-0211>

241. Liu F, Ouyang J, Sharma AN, Liu S, Yang B, Xiong W, *et al.* Leukotriene inhibitors for bronchiolitis in infants and young children (Reviews). *Cochrane Database Syst Rev* 2015;Issue 3:CD010636.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010636.pub2>

242. Peng WS, Chen X, Yang XY, Liu EM. Systematic review of montelukast's efficacy for preventing post-bronchiolitis wheezing. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25(2):143-50.

<http://dx.doi.org/10.1111/pai.12124>

243. Amirav I, Luder AS, Kruger N, Borovitch Y, Babai I, Miron D, *et al.* A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of montelukast for acute bronchiolitis. *Pediatrics* 2008;122(6):e1249-e55.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-1744>

244. Tahan F, Celik S, Eke Gungor H. Effect of montelukast on clinical score and cytokine levels of infants for clinically diagnosed acute bronchiolitis. *Allergol Immunopathol* 2015;43(4):376-82.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2014.06.008>

245. Bisgaard H, Flores-Nunez A, Goh A, Azimi P, Halkas A, Malice MP, *et al.* Study of montelukast for the treatment of respiratory symptoms of post-respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178(8):854-60.

<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200706-910OC>

246. Farley R, Spurling GKP, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age (Reviews). *Cochrane Database Syst Rev* 2014;Issue 10:CD005189.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005189.pub4>

247. Tahan F, Ozcan A, Koc N. Clarithromycin in the treatment of RSV bronchiolitis: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur Respir J* 2007;29(1):91-7.

<http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00029206>

248. Kneyber MC, van Woensel JB, Uijtendaal E, Uiterwaal CS, Kimpen JL. Azithromycin does not improve disease course in hospitalized infants with respiratory syncytial virus (RSV) lower respiratory tract disease: a randomized equivalence trial. *Pediatr Pulmonol* 2008;43(2):142-9.

<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.20748>

249. Pinto LA, Pitrez PM, Luisi F, De Mello PP, Gerhardt M, Ferlini R, *et al.* Azithromycin therapy in hospitalized infants with acute bronchiolitis is not associated with better clinical outcomes: A randomized, double-blinded, and placebo-controlled clinical trial. *J Pediatr* 2012;161(6):1104-8.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.05.053>

250. McCallum GB, Morris PS, Chatfield MD, MacLennan C, White AV, Sloots TP, *et al.* A Single Dose of Azithromycin Does Not Improve Clinical Outcomes of Children Hospitalised with Bronchiolitis: A Randomised, Placebo-Controlled Trial. *PLoS ONE* 2013;8(9).
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0074316>
251. McCallum GB, Chang AB, Grimwood K. Further clinical trials on macrolides for bronchiolitis in infants are unnecessary. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(4):1134-5.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.07.012>
252. Beigelman A, Bacharier LB, Baty J, Buller R, Mason S, Schechtman KB, *et al.* Does azithromycin modify viral load during severe respiratory syncytial virus bronchiolitis? *The Journal of allergy and clinical immunology* 2015;136(4):1129-31.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.06.011>
253. Ralston S, Hill V. Incidence of Apnea in Infants Hospitalized with Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis: A Systematic Review. *J Pediatr* 2009;155(5):728-33.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.04.063>
254. Alansari K, Toaimah FH, Khalafalla H, El Tatawy LA, Davidson BL, Ahmed W. Caffeine for the Treatment of Apnea in Bronchiolitis: A Randomized Trial. *J Pediatr* 2016;177:204-11.e3.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.04.060>
255. Kua KP, Lee SWH. Complementary and alternative medicine for the treatment of bronchiolitis in infants: A systematic review. *PLoS ONE* 2017;12(2):e0172289.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0172289>
256. Naz F, Raza AB, Ljaz I, Kazi MY. Effectiveness of nebulized N-acetylcysteine solution in children with acute bronchiolitis. *J Coll Phys Surg Pakistan* 2014;24(6):408-11.
257. Hartmann F, Fiori HH, Ramos Garcia PC, Piva J, Fiori RM. Surfactant deficiency in infants with severe acute viral bronchiolitis. *J Pediatr* 2014;164(6):1432-5.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.02.030>
258. Jat KR, Chawla D. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants (Reviews). *Cochrane Database Syst Rev* 2015;Issue 8:CD009194.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009194.pub3>
259. Shan Y-H, Zhang Y-G, Zhang J-H, Wang D, Li X-X, Zhang J, *et al.* The physiological effects of human immunoglobulin on severe bronchiolitis patients before and after treatment. *Human Vaccines and Immunotherapeutics* 2015;11(11):2647-53.
<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2015.1080401>
260. Wang D, Bayliss S, Meads C. Palivizumab for immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in high-risk infants and young children: a systematic review and additional economic modelling of subgroup analyses. *Health Technol Assess* 2011;15(5):iii-iv, 1-124.
<http://dx.doi.org/10.3310/hta15050>
261. Blanken M, Bont L, Rovers M. The cost-effectiveness of palivizumab in the prevention of respiratory syncytial virus bronchiolitis: A systematic review. *Cur Respir Med Reviews* 2011;7(3):203-12.
<http://dx.doi.org/10.2174/157339811795589531>
262. Pinquier D, Gouyon JB, Fauroux B, Mons F, Vicaud E, Bendjenana H, *et al.* Modalités d'utilisation, tolérance et bénéfice du palivizumab dans la prévention des infections à VRS en France : saison 2005-2006. *Arch Pédiat* 2009;16(11):1443-52.
263. Bernard L, Lecomte B, Pereira B, Proux A, Boyer A, Sautou V. Optimisation de la prévention de la bronchiolite à VRS chez les nouveaux-nés à risque et les prématurés : mesure de l'impact d'une intervention éducative ciblée. *Arch Pédiat* 2015;22(2):146-53.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2014.11.015>
264. Mitchell I, Wong SK, Paes B, Ruff M, Bjornson C, Li A, *et al.* Respiratory syncytial virus prophylaxis in cystic fibrosis: the Canadian registry of palivizumab data (2005-2016). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018;37(7):1345-52.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10096-018-3256-0>
265. Bjornson C, Chan P, Li A, Paes B, Lanctot KL, Mitchell I. Palivizumab prophylaxis for respiratory syncytial virus in infants with cystic fibrosis: is there a need? *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology 2018;37(6):1113-8.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10096-018-3225-7>
266. Kua KP, Lee SWH. Systematic Review of the Safety and Efficacy of Palivizumab among Infants and Young Children with Cystic Fibrosis. *Pharmacotherapy* 2017;37(6):755-69.
<http://dx.doi.org/10.1002/phar.1936>
267. Robinson KA, Odelola OA, Saldanha IJ. Palivizumab for prophylaxis against respiratory syncytial virus infection in children with cystic fibrosis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2016;7:CD007743.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007743.pub6>
268. Sanchez-Solis M, Gartner S, Bosch-Gimenez V, Garcia-Marcos L. Is palivizumab effective as a prophylaxis of respiratory syncytial virus infections in cystic fibrosis patients? A meta-analysis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015;43(3):298-303.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2013.09.003>

269. Buchs C, Dalphin ML, Sanchez S, Perceval M, Coutier L, Mainguy C, *et al.* Palivizumab prophylaxis in infants with cystic fibrosis does not delay first isolation of *Pseudomonas aeruginosa* or *Staphylococcus aureus*. *Eur J Pediatr* 2017;176(7):891-7.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-017-2926-8>
270. Simon A, Gehrman S, Wagenpfeil G, Wagenpfeil S. Palivizumab use in infants with Down syndrome-report from the German Synagis Registry 2009-2016. *Eur J Pediatr* 2018;177(6):903-11.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-018-3142-x>
271. Kashiwagi T, Okada Y, Nomoto K. Palivizumab Prophylaxis Against Respiratory Syncytial Virus Infection in Children with Immunocompromised Conditions or Down Syndrome: A Multicenter, Post-Marketing Surveillance in Japan. *Paediatr Drugs* 2018;20(1):97-104.
<http://dx.doi.org/10.1007/s40272-017-0264-y>
272. Paes B, Mitchell I, Yi H, Li A, Lanctot KL. Hospitalization for respiratory syncytial virus illness in Down syndrome following prophylaxis with palivizumab. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(2):e29-33.
<http://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000000019>
273. Drummond D, Thumerelle C, Reix P, Fayon M, Epaud R, Clement A, *et al.* Effectiveness of palivizumab in children with childhood interstitial lung disease: The French experience. *Pediatr Pulmonol* 2016;51(7):688-95.
<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23354>
274. Mansbach J, Kunz S, Acholonu U, Clark S, Camargo CA, Jr. Evaluation of compliance with palivizumab recommendations in a multicenter study of young children presenting to the emergency department with bronchiolitis. *Pediatr Emerg Care* 2007;23(6):362-7.
275. Mazur NI, Martinon-Torres F, Baraldi E, Fauroux B, Greenough A, Heikkinen T, *et al.* Lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus: current management and new therapeutics. *Lancet Respir Med* 2015;3(11):888-900.
[http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600\(15\)00255-6](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(15)00255-6)
276. Battisti O, Vandenbosch K, Nyaamugabo K, Carvelli T. Anticorps monoclonaux en pédiatrie. Palivizumab (Synagis): indications et aspects pratiques. *Rev Med Liege* 2009;64(5-6):318-22.
277. Giusti R. North American synagis prophylaxis survey. *Pediatr Pulmonol* 2009;44(1):96-8.
<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.20922>
278. Wilson B, Typpo K. Nutrition: A Primary Therapy in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Frontiers in pediatrics* 2016;4:108.
<http://dx.doi.org/10.3389/fped.2016.00108>
279. Oakley E, Borland M, Neutze J, Acworth J, Krieser D, Dalziel S, *et al.* Nasogastric hydration versus intravenous hydration for infants with bronchiolitis: A randomised trial. *Lancet Respiratory Medicine* 2013;1(2):113-20.
[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(12\)70053-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(12)70053-X)
280. Kugelman A, Raibin K, Dabbah H, Chistyakov I, Srugo I, Even L, *et al.* Intravenous fluids versus gastric-tube feeding in hospitalized infants with viral bronchiolitis: A randomized, prospective pilot study. *J Pediatr* 2013;162(3):640-2.e1.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.10.057>
281. Corrad F, De La Rocque F, Martin E, Wollner C, Elbez A, Koskas M, *et al.* Bronchiolite et prise alimentaire des dernières 24 h : un outil de dépistage de l'hypoxie. *Arch Péd* 2013;20(6):700-6.
282. Oakley E, Bata S, Rengasamy S, Krieser D, Cheek J, Jachno K, *et al.* Nasogastric Hydration in Infants with Bronchiolitis Less Than 2 Months of Age. *J Pediatr* 2016;178:241-5 e1.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.07.012>
283. Oakley E, Babl FE, Acworth J, Borland M, Kreiser D, Neutze J, *et al.* A prospective randomised trial comparing nasogastric with intravenous hydration in children with bronchiolitis (protocol) The comparative rehydration in bronchiolitis study (CRIB). *BMC Pediatr* 2010;10.
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-10-37>
284. Lanari M, Prinelli F, Adorni F, Di Santo S, Faldella G, Silvestri M, *et al.* Maternal milk protects infants against bronchiolitis during the first year of life. Results from an Italian cohort of newborns. *Early Hum Dev* 2013;89 (Suppl 1):S51-7.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782\(13\)70016-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782(13)70016-1)
285. Ghaffar A, Razzaq A, Waqar F, Abdusattar, Farooq M. Effect of type of feeding on duration of hospital stay in acute bronchiolitis. *Pakistan J Med Health Sci* 2013;7(4):972-5.
286. Dornelles CTL, Piva JP, Marostica PJC. Nutritional status, breastfeeding, and evolution of infants with acute viral bronchiolitis. *J Health Popul Nutr* 2007;25(3):336-43.
287. Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. *Respir Res* 2011;12:5.
<http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-12-5>
288. Behrooz L, Balekian DS, Faridi MK, Espinola JA, Townley LP, Camargo CA, Jr. Prenatal and postnatal

tobacco smoke exposure and risk of severe bronchiolitis during infancy. *Respir Med* 2018;140:21-6.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2018.05.013>

289. Haut conseil de la santé publique. Guide des conduites à tenir en cas de maladies infectieuses dans une collectivité d'enfants ou d'adultes. Paris: HCSP; 2012.

290. Société française d'hygiène hospitalière. Recommandations pour l'hygiène des mains. *Hygiène* 2009;17(3).

291. Société française d'hygiène hospitalière. Recommandations nationales. Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : Air ou gouttelettes. *Hygiène* 2013;21(1).

292. Simoes EA. Environmental and demographic risk factors for respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease. *J Pediatr* 2003;143(5 Suppl):S118-26.

293. Floret D. Prévention de la bronchiolite. Mesures à prendre dans les familles ? au cabinet ? dans les services hospitaliers ? Modes de garde à proposer aux enfants. *Arch Pediatr* 2001;8(Suppl 1):70-6.

294. Rossi GA, Medici MC, Arcangeletti MC, Lanari M, Merolla R, Papparatti UD, *et al.* Risk factors for severe RSV-induced lower respiratory tract infection over four consecutive epidemics. *Eur J Pediatr* 2007;166(12):1267-72.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-007-0418-y>

295. Mansbach JM, Clark S, Piedra PA, Macias CG, Schroeder AR, Pate BM, *et al.* Hospital course and discharge criteria for children hospitalized with bronchiolitis. *J Hosp Med* 2015;10(4):205-11.

<http://dx.doi.org/10.1002/jhm.2318>

296. Jacob R, Bentur L, Brik R, Shavit I, Hakim F. Is capnometry helpful in children with bronchiolitis? *Respir Med* 2016;113:37-41.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2016.02.007>

297. Habib IN, Gatbois E, Gorgie E, Gasq E, Bluteau C, Fouraud A, *et al.* P-513 – Bronchiolite : hospitalisation à domicile pour poursuite de l'oxygénothérapie. *Arch Pediatr* 2015;(HS2):233-371.

298. Henao-Villada R, Sossa-Briceño MP, Rodríguez-Martínez CE. Impact of the implementation of an evidence-based guideline on diagnostic testing, management, and clinical outcomes for infants with bronchiolitis. *Ther Adv Respir Dis* 2016;10(5):425-34.

<http://dx.doi.org/10.1177/1753465816662159>

299. Breakell R, Thorndyke B, Clennett J, Harkensee C. Reducing unnecessary chest X-rays, antibiotics and bronchodilators through implementation of the

NICE bronchiolitis guideline. *Eur J Pediatr* 2018;177(1):47-51.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-017-3034-5>

300. Akenroye AT, Thurm CW, Neuman MI, Alpern ER, Srivastava G, Spencer SP, *et al.* Prevalence and predictors of return visits to pediatric emergency departments. *J Hosp Med* 2014;9(12):779-87.

<http://dx.doi.org/10.1002/jhm.2273>

301. Parikh K, Hall M, Teach SJ. Bronchiolitis management before and after the AAP guidelines. *Pediatrics* 2014;133(1):e1-e7.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-2005>

302. Colvine C, McCulloch L, Morrison C, Allen M. OC04 - A weaning plan for high flow nasal therapy (HFNT) in bronchiolitis - a nurse-led initiative. *Nursing children and young people* 2016;28(4):59-60.

<http://dx.doi.org/10.7748/ncyp.28.4.59.s35>

303. Johnson LW, Robles J, Hudgins A, Osburn S, Martin D, Thompson A. Management of bronchiolitis in the emergency department: impact of evidence-based guidelines? *Pediatrics* 2013;131 Suppl 1:S103-9.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-1427m>

304. Schuh S, Babl FE, Dalziel SR, Freedman SB, Macias CG, Stephens D, *et al.* Practice Variation in Acute Bronchiolitis: A Pediatric Emergency Research Networks Study. *Pediatrics* 2017;140(6).

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-0842>

305. Karanfil LV, Conlon M, Lykens K, Masters CF, Forman M, Griffith ME, *et al.* Reducing the rate of nosocomially transmitted respiratory syncytial virus. *Am J Infect Control* 1999;27(2):91-6.

306. Barben J, Kuehni CE, Trachsel D, Hammer J. Management of acute bronchiolitis: can evidence based guidelines alter clinical practice? *Thorax* 2008;63(12):1103-9.

<http://dx.doi.org/10.1136/thx.2007.094706>

307. David M, Luc-Vanuxem C, Loundou A, Bosdure E, Auquier P, Dubus JC. Application de la conférence de consensus sur la bronchiolite aigüe du nourrisson en médecine générale : évolution entre 2003 et 2008. *Arch Pediatr* 2010;17(2):125-31.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2009.10.022>

308. Maidenberg M., Grimpel E, Costa A. Impact de mesures préventives au domicile sur la survenue des bronchiolites du nourrisson de moins de trois mois. *Médecine et Enfance* 2001:33-40.

309. Levailant B, Guillois B, Bonte JB, Brouard J, Herlicoviez M. Enquête d'opinion auprès de parents sur l'intérêt de la distribution, à la sortie de maternité, d'une brochure d'informations sur la bronchiolite. *Arch Péd* 2008;15(3):324-5.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2007.12.010>

310. Lapillonne A, Regnault A, Gournay V, Gouyon JB, Gilet H, Angheliescu D, *et al.* Impact on parents of bronchiolitis hospitalization of full-term, preterm and congenital heart disease infants. *BMC Pediatr* 2012;12:171.

<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-12-171>

311. Peeler A, Fulbrook P, Kildea S. The experiences of parents and nurses of hospitalised infants requiring oxygen therapy for severe bronchiolitis: A phenomenological study. *Journal of child health care* 2015;19(2):216-28.

<http://dx.doi.org/10.1177/1367493513503587>

312. Carbonell-Estrany X, Dall'Agnola A, Fullarton JR, Rodgers-Gray BS, Girardi E, Mussa A, *et al.* Interaction between healthcare professionals and parents is a key determinant of parental distress during childhood hospitalisation for respiratory syncytial virus infection (European RSV Outcomes Study [EROS]). *Acta Paediatr* 2018;107(5):854-60.

<http://dx.doi.org/10.1111/apa.14224>

313. Montilla-Perez M, Zafra Anta MA, Palacios-Cena D. Hospitalization due to bronchiolitis: factors influencing parents' experience. *Enfermeria clinica* 2018;28(5):292-9.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.enfcli.2018.06.001>

314. Hendaus MA, Nassar S, Leghrouz BA, Alhammadi AH, Alamri M. Parental preference and perspectives on continuous pulse oximetry in infants and children with bronchiolitis. *Patient Prefer Adher* 2018;12:483-7.

<http://dx.doi.org/10.2147/ppa.S152880>

315. de Blic J, Deschildre A, Chinnet T. Bronchiolite oblitérante postinfectieuse. *Rev Mal Respir* 2013;30(2):152-60.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2012.10.600>

316. Baravalle M, David M, Bosdure E, Gorincour G, Rolain JM, Dubus JC. Evolution inhabituelle d'une bronchiolite aiguë à virus respiratoire syncytial chez un nourrisson. *Arch Pediatr* 2012;19(2):156-9.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2011.11.008>

317. Nakle N, Biscardi S, Lambert V, Sigal-Cinqualbre A, Epaud R, Madhi F. Anomalie de naissance de la coronaire gauche à partir de l'artère pulmonaire révélée par une bronchiolite. *Rev Mal Respir* 2012;29(7):912-5.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2012.03.006>

318. Bosdure E, Mates M, Mely L, Guys JM, Devred P, Dubus JC. Hemolymphangiome kystique intrathoracique: un diagnostic différentiel rare de bronchiolite aiguë chez un nourrisson. *Arch Pediatr* 2005;12(2):168-72.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2004.11.012>

Fiche descriptive

Titre	Prise en charge du premier épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois
Méthode de travail	Recommandations pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	L'objectif de ces recommandations est d'actualiser celles émises en 2000 et de proposer une prise en charge homogène des nourrissons sur le territoire français dans le cadre d'un parcours de soins coordonné entre l'hôpital et la ville
Patients ou usagers concernés	Les nouveaux nés et les nourrissons âgés de moins de 12 mois ayant une première bronchiolite aiguë
Professionnel(s) concerné(s)	Tout professionnel de santé concerné par la prise en charge de nouveaux nés et des nourrissons âgés de moins de 12 mois présentant un premier épisode aigu de gêne respiratoire : les médecins généralistes, les pédiatres, les médecins de PMI, les urgentistes, les sages-femmes, tout autre professionnel susceptibles de prendre en charge ces enfants
Demandeur	CNPP Conseil National Professionnel de Pédiatrie (CNP de Pédiatrie) Haute Autorité de Santé (HAS), service Bonnes pratiques professionnelles
Promoteur	Haute Autorité de Santé (HAS), service des bonnes pratiques professionnelles.
Financement	Fonds publics
Pilotage du projet	Coordination : Pr. Christophe Marguet, pédiatre ; Sophie Blanchard Musset, chef de projet, service Bonnes pratiques professionnelles de la HAS (chef de service : Dr Pierre Gabach) Secrétariat : Mme Laetitia Cavalière ; Mme Jessica Layouni
Recherche documentaire	De 2000 à 2018 (stratégie de recherche documentaire décrite en annexe de l'argumentaire scientifique) Réalisée par Mme Yasmine Lombry, avec l'aide de Mme Laurence Frigères (chef du service Documentation – Information des publics : Mme Frédérique Pagès)
Auteurs de l'argumentaire	Chargées de projet : Dr Julie Mazenq-Donadieu, pédiatre - Dr Mariam Lahbabi, pédiatre
Participants	Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers, groupe de travail, groupe de lecture et autres personnes consultées : cf . liste des participants.
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS, consultables sur www.has-sante.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du <i>Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts</i> . Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Adoption par le Collège de la HAS en novembre 2019
Actualisation	L'actualisation de la recommandation sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.
Autres formats	Argumentaire scientifique et synthèse de la recommandation de bonne pratique, téléchargeables sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Prise en charge du premier épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois, Fiche Outil

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr