



HAL
open science

Assistance respiratoire dans la bronchiolite du nourrisson de moins de 3 mois : à propos d'une cohorte de 240 nourrissons

Mylène Vergez

► **To cite this version:**

Mylène Vergez. Assistance respiratoire dans la bronchiolite du nourrisson de moins de 3 mois : à propos d'une cohorte de 240 nourrissons. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01237512

HAL Id: dumas-01237512

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01237512v1>

Submitted on 3 Dec 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2015

N°

**THESE POUR LE DOCTORAT EN
MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

PAR

Mylène VERGEZ

Née le 25/01/1986 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2015

**ASSISTANCE RESPIRATOIRE DANS LA
BRONCHIOLITE DU NOURRISSON DE MOINS DE 3
MOIS : A PROPOS D'UNE COHORTE DE 240
NOURRISSONS.**

PRESIDENT DE JURY : Monsieur Le Professeur Christophe MARGUET

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur Le Professeur Christophe MARGUET

ANNEE UNIVERSITAIRE 2014 - 2015
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno BACHY (<i>surnombre</i>)	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>surnombre</i>)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy BONMARCHAND (<i>surnombre</i>)	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr Jean-François CAILLARD (<i>surnombre</i>)	HCN	Médecine et santé au travail
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI communication	HCN	Informatique médicale et techniques de

Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (<i>surnombre</i>)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (<i>surnombre</i>)	HCN	Urologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Xavier LE LOET	HCN	Rhumatologie
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mr Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne

Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Bruno MIHOUT (<i>surnombre</i>)	HCN	Neurologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc PERON (<i>surnombre</i>)	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mr Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB santé	Législation pharmaceutique et économie de la
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie

Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie MARTINET	Immunologie
----------------------------	-------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
Mr François HALLOUARD	Galénique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mr Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL**

UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**

UFR Médecine Générale

Mr Alain **MERCIER**

UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH**

UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**

UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**

UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN**

UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX**

UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med) Inserm 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Neurophysiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

Au Professeur Christophe Marguet,

Pour ses conseils, son soutien et sa disponibilité tout au long de mon internat,
Pour le temps consacré à ce travail et le partage de son précieux savoir,
Vous me faites l'honneur de présider ce jury, veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Au Professeur Stéphane Marret,

Pour son soutien, sa gentillesse et sa disponibilité pendant mes semestres passés en néonatalogie et réanimation.
Pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

Au Professeur Christophe Delacourt,

Pour ce semestre en pneumologie pédiatrique où j'ai tant appris à ses côtés,
Pour son savoir, sa bienveillance et son humilité.
Pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

Au Docteur Thierry Blanc,

Pour ce semestre en réanimation pédiatrique qui a été un tournant dans mon internat de pédiatrie,
Merci pour la confiance vous avez su m'y accorder,
Pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

A Guillaume,

Que j'aime plus que tout.

A mes parents,

Pour leur amour, leur soutien, leur exemple et les valeurs qu'ils m'ont transmises. Vous m'avez toujours bien entourée et surtout répété que les études étaient ce qu'il y avait de plus important dans la vie. Si j'en suis arrivée là, c'est grâce à vous !

A ma sœur Coralie,

Pour tous les moments de partage depuis mes 3 ans, qui me connais si bien et qui est toujours là pour moi. Je suis bien heureuse de t'avoir près de moi en ce moment.

A mon frère Hugo,

Pour son humour, sa joie de vivre et sa bonne humeur, lorsqu'on arrive à te voir 😊

A mes grands-parents, mes piliers,

Ma mamie qui m'a appris à lire et m'a fait faire mes devoirs de vacances pendant plus de 10 ans ! C'est aussi grâce à toi si j'en suis arrivée là.

Mon papi qui nous a quitté trop tôt, qui as toujours été un soutien, un réconfort et un modèle pour moi, et à qui je pense encore très souvent. Tu m'avais entraîné pour le diplôme d'architecte, finalement j'ai changé d'avis pour la médecine !

A ma belle-famille,

Colette, Jean Paul, Jérôme, Murielle, Albertine et Benjamin, pour leur gentillesse et les innombrables bons moments passés avec eux.

Et surtout leurs adorables enfants,

Clémentine, Maelle, Guillemette, Héloïse et Lancelot

A mes amis :

A mes pintades, Alexandra, Anais, Anais, Anlo, Antoine, Joséphine, Margaux, Marine, mais aussi Alberto, Berni, Eric, Josselin, L'amour, Thomas (et le nouveau venu Morgane !) que je place avant tout, un vrai bonheur de vous avoir, pour toutes les soirées, les vacances, les week end passés et à venir, pour tous les mariages et les petits pintadeaux que j'attends avec impatience !

A mon amie d'enfance,

Lorraine, qui est toujours là grâce à sa patience et sa persévération ! Merci d'être si fidèle en amitié, merci pour tous ses bons moments à Bréhat, à Nice et à Paris. Tu es un peu la grande sœur que je n'ai pas eu.

A mes amis Rouennais,

Carole, Clélia, Hélène, Antoine, Rémi et Sigo pour tous les Vicomté, Chester et Macumba passés ensemble, mais pas que ! Merci pour votre amitié si précieuse...

Marie, Marie, Agathe, Roxane, Caroline, Mariam et Céline puisque je peux vous mettre désormais dans la case « amies » plus que dans celle « cointernes ».

A Bernard et Simone,

Mes deux petits chouchous, merci pour tous les bons moments partagés ensemble, et surtout à venir l'année prochaine... On a hâte !

A mes amis Parisiens et internationaux,

Phala, Eléna, Aude, Majda pour leur amitié qui perdure...

A tous mes chefs rencontrés au cours de mon internat et en particuliers :

En pédiatrie générale,

Isabelle pour sa gentillesse et sa disponibilité, pour toutes ces heures passées sur mon mémoire de DES, pour tout son enseignement si riche en Médecine V.

Hélène pour sa gentillesse, son accessibilité et son humour.

Philippe, Clémentine, Laure, Marc, Jérôme, pour leur disponibilité et leur enseignement.

A l'équipe de néonatalogie et réanimation,

Aurélié, Sophie, Gaëlle, Stéphanie, Alexandra, Caroline, pour leur enseignement chaleureux et la bonne humeur qu'elles savent faire régner dans le service.

En pneumologie à Necker,

Chef Sophie, pour ta gentillesse, ton enseignement toujours dans la bonne humeur, la confiance que tu as su me donner dès les premiers jours, ton humour et ta franchise.

Aux pédiatres de ville,

Au Dr Jean Michel Thiron, le pédiatre qui m'a donné le goût de la pédiatrie libérale, qui m'a appris tant de choses, et qui a si gentiment accepté de me guider dans mes premiers pas.

Mais aussi en pédiatrie à Dieppe, mon premier semestre de pédiatrie !

Léo, Stéphanie et Mme Deniaux pour leur gentillesse et leurs encouragements à mes débuts.

A toutes mes cointernes de pédiatrie de Rouen :

Marie Brousse et Agathe pour ce semestre au Havre où je vous ai heureusement découverte, pour tous les bons moments passés ensemble par la suite et pour votre amitié qui m'est chère !

Marie Boubon, pour ton amitié et ses nombreux goûters et dîners chez toi au cour de mon internat.

Roxane, Caroline, Lise, Mariam, Juliette avec qui j'ai eu grand plaisir de travailler mais aussi de faire de bonnes soirées !

Céline ma fidèle pneumologue préférée, avec qui les cours de DU sont bien plus sympathiques !

Laure, Gaëlle et Dana pour ce super semestre en réanimation !

Mais aussi à mes cointernes de médecine générale rencontrés en périphérie,

Elodie, Nicolas, Mathieu, Jean Charles pour leur gentillesse, leur humour et les supers moments passés avec eux...

Et à ceux rencontrés à Paris,

Popo, Chocho et Soso, avec qui je ne pouvais pas mieux tomber pour finir mon internat, un vrai régal pendant 6 mois!

Aux infirmières et infirmiers avec qui j'ai eu le plaisir de travailler,

L'équipe de Dieppe, si chaleureuse.

L'équipe du Havre,

L'équipe de Rouen et tout particulièrement celle de réanimation avec laquelle j'ai vécu des moments d'émotion, pour leur humour, leur bonne humeur même dans les moments difficiles

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	18
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	20
TABLE DES ANNEXES.....	21
INTRODUCTION.....	22
PREMIERE PARTIE : RAPPELS	27
A) Ventilation non invasive.....	27
1) Définition.....	27
2) Historique	27
3) Indications	28
4) Contre-indications	28
5) Mécanisme d'action possible et intérêts.....	28
6) Modalités pratiques : interfaces, circuits, ventilateurs, modes ventilatoires et niveau de pression.....	29
B) Ventilation non invasive dans la bronchiolite	34
1) Physiopathologie	34
2) Mécanisme d'action de la VNI dans la bronchiolite	35
3) Indications de la VNI dans la bronchiolite	37
4) Réglages	38
5) Initiation et surveillance	39
C) Oxygénothérapie à haut débit.....	40
1) Définition et physiopathologie	40
2) Modalités pratiques et intérêts.....	42
3) Recommandations	43
DEUXIEME PARTIE : ETUDE.....	44
A) Patients et méthodes.....	44
1) Déroulement de l'étude	44
2) Population étudiée	44
3) Objectifs	45
4) Prise en charge dans le service	46
5) Recueil des données	46
6) Analyses statistiques.....	48
RESULTATS	49
A) Population générale	49
1) Caractéristiques démographiques.....	49
1) Résultats des examens complémentaires.....	52
2) Prise en charge et évolution pendant l'hospitalisation	54
B) Comparaison des groupes bronchiolites avec et sans support ventilatoire.....	57

1) Analyse univariée	57
2) Analyse multivariée.....	61
C) Etude comparative au sein du groupe de bronchiolites sévères	62
1) Patients sous VNI versus patients ventilés de façon invasive	62
2) Description de la population de nourrissons sous ventilation invasive	66
3) Description de la population de nourrissons sous CPAP-BiPAP	67
4) Description de la population d'enfants sous oxygène à haut débit.....	69
DISCUSSION	70
A) Population.....	70
B) Bronchiolite et facteurs de risque de sévérité.....	72
C) Echec de la ventilation non invasive	75
D) Oxygène à haut débit : un dispositif prometteur ?.....	77
E) Critique de notre étude	79
CONCLUSION	80
ANNEXES	81
BIBLIOGRAPHIE	91

ABREVIATIONS

VNI : ventilation non invasive

CPAP : continuous positive airway pressure

PEP : pression expiratoire positive

VS-PEP : ventilation spontanée – pression expiratoire positive

VS-AI : ventilation spontanée – aide inspiratoire

BiPAP : bilevel positive airway pressure

FiO₂ : fraction inspirée en oxygène

FR : fréquence respiratoire

FC : fréquence cardiaque

SpO₂ : saturation transcutanée en oxygène

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë

SIADH : sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique

PRisM : Pediatric RiSk of Mortality

VRS : virus respiratoire syncytial

HAS : Haute Autorité de Santé

SFAR : Société Française d'Anesthésie et Réanimation

InVS : Institut National de Veille Sanitaire

SFMU Société Française de Médecine d'Urgence

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figures

Figure 1. Mécanique ventilatoire chez un nourrisson atteint de bronchiolite, Cambonie.G Intensive Care Medecine 2008.....	35
Figure 2. Variation des pressions pharyngienne et œsophagienne en fonction du débit de gaz délivré, Milesi, Intensive Care Medicine 2013.....	41
Figure 3. Flow chart.....	50
Figure 4. Anomalies de la radiographie de thorax initiale.....	52
Figure 5. Thérapeutiques médicamenteuses, soutien ventilatoire et nutritionnel pendant l'hospitalisation.....	54
Figure 6. Répartition des différents supports ventilatoires.....	55

Tableaux

Tableau 1. Différents types d'interfaces utilisés pour la ventilation non invasive. Essouri S., congrès de la SFMU 2012, Ventilation non invasive de l'enfant.....	30
Tableau 2. Evolution du régime ventilatoire et de l'effort inspiratoire après institution d'une PPC nasale chez des nourrissons atteints de bronchiolites aiguës, Cambonie.G, Intensive Care Medecine 2008.....	36
Tableau 3. Caractéristiques initiales de la population.....	51
Tableau 4. Facteurs démographiques et antécédents des groupes de bronchiolites avec support ventilatoire et sans support ventilatoire.....	57
Tableau 5. Caractéristiques cliniques à l'arrivée aux urgences dans les groupes de bronchiolites avec et sans support ventilatoire.....	58
Tableau 6. Résultats des examens complémentaires dans les groupes de bronchiolites avec et sans support ventilatoire.....	59
Tableau 7. Prise en charge et évolution des groupes de bronchiolites avec et sans support ventilatoire.....	60
Tableau 8. Facteurs de risque prédictifs indépendants d'avoir un support de ventilation.....	61
Tableau 9. Caractéristiques initiales des bronchiolites traitées par ventilation non invasive (CPAP ou BiPAP) et par ventilation invasive.....	63
Tableau 10. Prise en charge et évolution dans le service de réanimation pédiatrique des bronchiolites traitées par VNI (CPAP ou BiPAP) et par ventilation invasive.....	65

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Facteurs de risque de sévérité et critères d'hospitalisation de la bronchiolite aiguë, <i>recommandations de la Haute Autorité de Santé 2000</i>	81
Annexe 2 : Nombre de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de 2 ans et moins de 6 mois dans les 406 établissements hospitaliers participant à la surveillance, <i>données InVS, 25 février 2014</i>	82
Annexe 3 : Nombre hebdomadaire de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de 2 ans, dans les 314 établissements hospitaliers participant à la surveillance depuis 2011, <i>InVS, 25 février 2014</i>	83
Annexe 4 : Tableaux des contre-indications absolues et indications de la VNI, Conférence de consensus de la SFAR, 2006.....	84
Annexe 5 : Différentes interfaces utilisées pour la VNI.....	85
Annexe 6 : Schéma d'un circuit d'oxygène à haut débit, <i>J.H.Lee, Intensive Care Med (2013)</i>	86
Annexe 7 : Caractéristiques de l'oxygénothérapie à faible débit, à haut débit et de la CPAP, <i>L.Haq et al. / Pediatric Respiratory Reviews 15 (2014)</i>	87
Annexe 8 : Evolution de la pression pharyngée (PP) avec l'augmentation du débit de gaz délivré par des lunettes à haut débit, <i>Milési et al. Annals of Intensive Care 2014</i>	88
Annexe 9 : Initiation et surveillance de l'oxygène à haut débit, <i>Milési et al. Annals of Intensive Care 2014</i>	89
Annexe 10 : Score de PRISM.....	90

INTRODUCTION

La bronchiolite aiguë est une infection respiratoire, d'origine virale, épidémique et saisonnière touchant les nourrissons de moins de deux ans (1). Elle se manifeste par une gêne respiratoire à type de dyspnée obstructive, dont la forme la plus typique associe des signes de lutte respiratoire, une polypnée et une surdistension pulmonaire par « trapping » d'air lié à l'obstruction des bronchioles. Dans 20 à 25% des cas, il existe des apnées inaugurales, dont il a été évoqué une origine dysautonomique centrale (2,3). Le pic épidémique est automno-hivernal, s'étendant d'octobre à mars. Le virus respiratoire syncytial (VRS) est le principal agent infectieux, incriminé dans 60 à 90% des cas selon les études et responsable des cas les plus sévères (4,5).

Elle constitue l'un des plus fréquents motifs d'hospitalisation en pédiatrie et la première cause d'insuffisance respiratoire aiguë chez le nourrisson. En France, on dénombre chaque année 460 000 cas de bronchiolites (soit 30% de la population de nourrissons) (6), avec un pic de fréquence pour la population âgée de deux à huit mois (7). La fréquence de cette affection demeure un réel problème de santé publique, avec un recours hospitalier dans 10 à 20% des cas et un taux d'hospitalisation en constante augmentation (8–13). Une étude américaine a estimé que l'incidence annuelle d'hospitalisation pour bronchiolite aiguë chez les nourrissons de moins de 1 an était passée de 12,9 pour 1000 en 1980 à 31,2 pour 1000 en 1996 (6,9,14).

La bronchiolite aiguë est dans la plupart des cas une maladie d'évolution bénigne, mais elle peut dans 2 à 3 % des cas, être grave avec l'apparition d'apnées ou d'une détresse respiratoire aiguë. Elle nécessite alors une prise en charge en réanimation pour une ventilation assistée. Plusieurs études ont cherché à mettre en évidence des facteurs de risque d'évolution vers une bronchiolite sévère. Les facteurs les plus fréquemment retrouvés sont : un antécédent de prématurité, un faible poids de naissance, un âge inférieur à 6 semaines, l'existence d'une cardiopathie congénitale ou d'une pathologie respiratoire sous-jacente, une immunodépression, la présence d'apnées ou d'atélectasie à la

radiographie de thorax (5,8,15–23). Des facteurs environnementaux tels que l'exposition au tabac in-utéro et en période post natale ont également été imputés (24). Les facteurs les plus souvent associés au risque de mortalité sont : les antécédents de prématurité, surtout lors de la coexistence d'une grossesse multiple ou d'une hypotrophie, un âge inférieur à 6 semaines, l'existence d'une cardiopathie congénitale ou d'une dysplasie broncho-pulmonaire sous-jacente, l'hospitalisation dans un service de soins intensifs, l'évolution vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë et la nécessité d'une ventilation mécanique (7).

La mortalité des bronchiolites en réanimation est faible, estimée moins de 1% des cas (24,25). Deux tiers de ces décès surviennent chez les nourrissons présentant une bronchiolite d'emblée sévère à l'admission, faisant augmenter la mortalité dans cette population à 6.1% (9,25,26). Celle-ci peut atteindre jusqu'à 40% en cas de pathologie sous-jacente préexistante (27). 99% de ces décès surviennent dans les pays en voie de développement (6,7,9).

Une étude épidémiologique française, effectuée à partir des données du PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information) a rapporté en 2009 un taux d'hospitalisation de 35,8‰ chez les nourrissons de moins de 1 an hospitalisés pour bronchiolite. Le taux de mortalité était de 0,08% dans cette population et augmentait à 0,56% chez les nourrissons hospitalisés en soins intensifs-réanimation (28). Le rapport publié en 2012 par la Haute Autorité de Santé (HAS) estimait le taux de mortalité chez cette même population de nourrissons de moins de 1 an à 2,9/100 000 (15–20, 29,30).

Les indications d'hospitalisation, liées au terrain, à l'importance de la détresse respiratoire et à son retentissement, ont été précisées dans la conférence de consensus sur la prise en charge de la bronchiolite de la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2000 en s'appuyant sur les résultats de ces travaux (1,13), (cf. Annexe 1).

Le pourcentage de bronchiolites sévères hospitalisées en réanimation est mal évalué. La prise en charge de ces formes sévères a connu une évolution majeure depuis le début des années 2000 avec le développement progressif de la ventilation non invasive (VNI), qui s'étend à des formes intermédiaires avec l'oxygénothérapie à haut débit, et en parallèle, la diminution du recours à la ventilation invasive (24,29). Cette dernière est connue pour induire des complications, baro et volo traumatiques mais aussi infectieuses, ainsi responsable d'une importante partie de la morbi-mortalité en réanimation. Ceci explique l'intérêt porté à la ventilation non invasive depuis les années 1990.

Les toutes premières études pédiatriques portant sur la ventilation non invasive dans la bronchiolite aiguë datent des années 1980-90 et montraient déjà une amélioration des échanges gazeux avec une diminution de la pCO₂, de la fréquence respiratoire, de la fréquence cardiaque et des apnées obstructives sous VNI (30–32) (15,16). Elle est restée toutefois longtemps sous-utilisée dans la population pédiatrique du fait de limitations techniques (interfaces ou ventilateurs non adaptés) mais également devant le faible niveau de preuve (peu d'études pédiatriques). Les premières applications dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë, au milieu des années 90, restaient épisodiques.

Depuis le début des années 2000, la VNI, sous forme de pression positive continue (CPAP) ou à deux niveaux de pression, s'est développée grâce au nombre croissant d'études argumentant son efficacité (diminution de la durée d'hospitalisation (33), du travail respiratoire, du recours à la ventilation mécanique, du nombre de complications infectieuses et de la durée d'oxygénothérapie (34–36) (18), en l'absence de complications sévères (33,37).

Bien qu'aujourd'hui la VNI soit la technique la plus utilisée au sein des services de soins intensifs français pour le traitement des bronchiolites et que de nombreuses études soient en faveur de son efficacité clinique (34–37), peu de recommandations existent sur ses modalités d'utilisation et ses indications restent limitées. En effet, la dernière conférence de consensus française sur la ventilation non invasive publiée par la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), en 2006, ne retenait la VNI que dans le traitement de la forme apnéisante des bronchiolites aiguës (recommandation de Grade II). En l'absence d'études pédiatriques suffisamment nombreuses, la SFAR concluait à une absence d'indication de la VNI dans les autres formes de bronchiolite aiguë (38).

Parallèlement à cela, et de façon plus récente, se sont développées les lunettes à haut débit. Une revue de la littérature de la Cochrane publiée en 2014 rapportait les effets des lunettes à haut débit comparés à d'autres modes de ventilation dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë. Celle-ci ne permettait pas de conclure à une supériorité des lunettes haut débit comparée à l'oxygénothérapie standard devant le peu d'études réalisées avant 2014 mais ne retrouvait pas de différence significative en terme de durée d'hospitalisation, de durée d'oxygénothérapie ou d'effets secondaires, (40). Depuis, d'autres études ont montré que les lunettes haut débit étaient un moyen simple et bien toléré (40,41) de délivrer un niveau de pression positive continue, comparable à celui d'une CPAP selon certains auteurs (39). Certains préconisent de l'initier le plus tôt possible, aux urgences pédiatriques ou par les équipes du SAMU, en cas de tableau de bronchiolite sévère afin d'identifier rapidement le risque d'échec de cette technique (40–43).

En pratique clinique, le choix de l'un ou l'autre de ces supports ventilatoires est peu codifié et dépend de l'appréciation du clinicien par manque de critères précis. Le risque est donc de ne pas opter pour la bonne stratégie ventilatoire résultant en un échec et une aggravation clinique. Une étude anglaise en 2012 identifiait 7 facteurs prédictifs d'utilisation de la VNI : âge < 11 semaines, $spO_2 < 95\%$ en air ambiant, fréquence respiratoire $> 55/\text{min}$, fréquence cardiaque $> 163/\text{min}$, score de Glasgow < 15 , âge gestationnel < 35 SA, oxygénodépendance aux urgences (40).

Peu d'études s'intéressent à l'évolution sous VNI dans la bronchiolite aiguë, son taux d'échec et les raisons de ces échecs (41–43). Le taux d'échec de la ventilation non invasive, dans les détresses respiratoires aiguës de l'enfant toutes causes confondues, varie selon les auteurs entre 10 et 35% (41,42). Les facteurs prédictifs d'échec décrits sont la présence d'apnée, la gravité du tableau clinique initial (score de PRISM (Pediatric RISK of Mortality) élevé (cf. Annexe 10)), la survenue d'une surinfection bactérienne (41,44), et l'absence de diminution de la fréquence respiratoire ou de la pCO_2 à H2 de l'introduction de la VNI (41,45).

L'objectif de ce travail rétrospectif a été de comparer une population de nourrissons de moins de trois mois présentant une bronchiolite sévère et nécessitant un support ventilatoire à celle de nourrissons hospitalisés sans support ventilatoire afin d'essayer de caractériser ces deux populations et d'identifier les facteurs prédictifs d'évolution vers une bronchiolite sévère. Dans un second temps, de voir l'évolution sous VNI et dans quelle proportion cette prise en charge était un succès afin d'essayer d'identifier les profils de patients pouvant répondre aux différents types de supports ventilatoires. De plus, comparativement aux patients ventilés de façon invasive, l'étude a apprécié les effets de la VNI sur la durée d'hospitalisation, la durée de la ventilation, la survenue des complications infectieuses.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

A) Ventilation non invasive

1) Définition

La ventilation non invasive regroupe l'ensemble des techniques d'assistance ventilatoire utilisant une interface nasale, naso-buccale ou par casque, en l'absence de dispositif endo-trachéal. Elle est utilisée lorsqu'il existe une hypoventilation alvéolaire, résultant d'un déséquilibre entre la charge imposée aux muscles respiratoires et leur capacité à assurer une ventilation efficace.

2) Historique

La première utilisation de la ventilation non invasive chez l'enfant remonte aux années 50 lors de l'épidémie de poliomyélite, appliquée initialement en pression négative. C'est au début des années 60 que la ventilation non invasive a été utilisée en pression positive en néonatalogie pour la prise en charge de la maladie des membranes hyalines, puis pour les détresses respiratoires transitoires et les apnées obstructives du nouveau-né. La pression expiratoire positive (PEP) est par la suite devenue un standard de soin dans les services de néonatalogie à partir des années 80. La technique a ensuite été perfectionnée en réanimation adulte, au début des années 90, transformant la pression positive continue (PPC ou VS-PEP ou CPAP) en ventilation non-invasive utilisée chez les patients souffrant de décompensation respiratoire aiguë hypercapnique d'une bronchopathie chronique obstructive ou dans l'œdème aigu du poumon d'origine cardiogénique.

La toute première étude portant sur la CPAP dans la bronchiolite aiguë remonte à 1981, et avait déjà montré une amélioration des paramètres cliniques (FC, FR) et de la pCO₂ sous CPAP administrée via une interface nasale comparée à un dispositif endotrachéal (31,46). Malgré ces premiers résultats encourageants, ce n'est qu'à la fin des années 90 que les réanimateurs pédiatres ont commencé à s'intéresser à la ventilation non invasive dans la population pédiatrique pour les insuffisances respiratoires aiguës, ou décompensations d'insuffisance respiratoire chronique (47).

3) Indications

Aujourd'hui, les dernières recommandations concernant la ventilation non invasive remontent à la conférence de consensus commune de la SFAR, de la SPLF et SRLF et de 2006 (38) qui reprecise ses principales indications en pédiatrie. Celles-ci comprennent :

-grade de recommandation II (intérêt non établi de façon certaine) dans : la forme apnéisante de la bronchiolite aiguë, la laryngo-trachéomalacie, la décompensation aiguë de mucoviscidose, de maladies neuromusculaires ou d'autres insuffisances respiratoires chroniques restrictives, la détresse respiratoire aiguë de l'enfant immunodéprimé, la période post opératoire d'une chirurgie thoracique ou abdominale, la prévention d'une détresse respiratoire aiguë post intubation.

-sans cotation possible (pas de recommandation qui puisse être faite) : dans l'asthme aigu grave. (cf. Annexes 4).

4) Contre-indications

Les contre-indications de la VNI, issues de la conférence de consensus de 2006 et applicables à la population pédiatrique sont : l'arrêt respiratoire ou cardio respiratoire, la défaillance multi-viscérale, les troubles de conscience ne permettant pas une protection des voies aériennes inférieures, les pathologies faciales (chirurgie, traumatisme, déformation), l'obstruction des voies aériennes supérieures, l'absence de coopération possible du patient, les troubles de la vigilance et les troubles de la déglutition (maladies neuromusculaires) (cf. Annexes 4).

5) Mécanisme d'action possible et intérêts

En théorie, l'apport d'une pression positive continue augmenterait le diamètre des petites voies aériennes, ce qui permettrait de diminuer les résistances pulmonaires, de limiter le collapsus alvéolaire

avec la formation d'atélectasies, d'améliorer l'oxygénation en augmentant la ventilation alvéolaire et d'augmenter la capacité résiduelle fonctionnelle (47).

Cela diminuerait le travail respiratoire, en apportant un soutien aux muscles expiratoires, et inspiratoires lorsque réglée à deux niveaux de pression. Le mécanisme d'action dans la bronchiolite sera précisé dans le paragraphe B)2).

De façon plus générale, la ventilation non invasive évite la mise en place d'une sonde endotrachéale dans le cadre d'une ventilation mécanique et les complications liées à la ventilation invasive (infections, baro et volo traumatismes). En effet, elle préserve les défenses des voies aériennes inférieures (fermeture de la glotte), ne place pas de corps étranger trachéal propice à la prolifération microbienne, et permet de conserver les fonctions d'expectoration et de déglutition (48).

6) Modalités pratiques : interfaces, circuits, ventilateurs, modes ventilatoires et niveau de pression

La difficulté de la mise en place de la ventilation non invasive en pédiatrie est principalement liée à des limitations techniques. Le matériel est en effet peu adapté à la population pédiatrique puisqu'il existe une variabilité importante de tailles et de formes de la face, confrontée à un nombre réduit d'interfaces disponibles. Le très grand nombre de fuites, particulièrement chez l'enfant de moins d'un an, rend l'utilisation des respirateurs de réanimation très difficile (faibles volumes courants, faible sensibilité des triggers, fuites importantes) responsable d'un taux d'échec important. Enfin, la tolérance de cette technique ventilatoire n'est pas toujours bonne, avec une mauvaise acceptation du masque chez le jeune enfant qui peut difficilement anticiper le bénéfice de la ventilation non invasive avant l'âge de 7 ans, le bruit généré par le respirateur qui altère le sommeil, un risque d'érosion de la cloison nasale par les canules nasales et de distension gastrique (48).

6.1) Interfaces

Le choix de l'interface est un élément majeur dans la réussite de la VNI car il influe directement sur sa tolérance. Il existe plusieurs dispositifs, choisis en fonction du poids de l'enfant, de son âge et de sa tolérance clinique. Les canules nasales sont à privilégier chez le nourrisson de moins de 5 kg du fait de sa respiration principalement nasale, puisqu'elles sont facile d'utilisation et bien tolérées. Leurs effets secondaires cutanés sont facilement prévenus par l'application de colloïdes apposés entre l'interface et les narines. Pour les nourrissons et les enfants plus grands, ou en cas de mauvaise tolérance des canules, un masque nasal, naso-buccal ou encore un casque peuvent être utilisés. Ces derniers dispositifs permettent de limiter l'irritation des voies respiratoires supérieures et la perte de charge occasionnée par le petit diamètre des canules nasales. Les différentes interfaces sont présentées dans le tableau 1. (cf. Annexe 5 pour illustrations).

Type d'interface	Avantages	Inconvénients
Canules nasales	Siliconées, Plusieurs tailles, diamètres et espaces inter-narinaires	Seulement chez les < 8 kg CPAP seulement
Masque nasal	Faible espace mort Bonne tolérance, peu de claustrophobie Permet l'accès à la bouche	Perte d'efficacité si ouverture de la bouche
Masque naso-buccal	Diminution des fuites orales Meilleure synchronisation avec le ventilateur Amélioration de l'efficacité	Anxiété Espace mort plus élevé Distension gastrique plus importante
Casque (Helmet)	Meilleurs confort et tolérance Diminution des lésions cutanées Bonne oxygénation	Asynchronies patient- ventilateur plus fréquente Hypercapnie si débit de gaz utilisé insuffisant

Tableau 1. Différents types d'interfaces utilisés pour la ventilation non invasive. Essouri S., congrès de la SFMU 2012, Ventilation non invasive de l'enfant.

6.2) Circuit et ventilateurs

Le circuit permet de relier le ventilateur à l'interface et doit y être adapté. Il est constitué d'un mélangeur air-oxygène pouvant délivrer une fraction inspirée en oxygène (F_{iO_2}) comprise entre 21% et 100%, d'un humidificateur chauffant, d'une pièce en Y allant jusqu'au patient et d'un circuit expiratoire terminé par le module de PEP (48). La pression est surveillée grâce à la présence d'un manomètre positionné au niveau de la pièce en Y, sur la branche expiratoire du circuit.

Un point important est l'humidification et le réchauffement des gaz le long du circuit, qui est l'une des clés de la tolérance de débits élevés. En effet les gaz froids et secs altèrent la capacité de la muqueuse nasale à humidifier et réchauffer les gaz inhalés, induisant une inflammation locale. Chez l'enfant, qui présente des voies aériennes de plus petites taille et hautement résistives, toute réduction de calibre génère une augmentation importante des résistances et donc du travail respiratoire. Les circuits double-brins, de 22 mm de diamètre sont généralement utilisés sur les ventilateurs de réanimation.

Les appareils utilisés en service de néonatalogie et réanimation sont ceux servant à la ventilation endo-trachéale. Tous les appareils volumétriques et possédant une aide inspiratoire peuvent être utilisés, mais seront préférés ceux permettant de régler de façon précise le rapport T_i/T_e (temps inspiratoire/expiratoire) et le trigger inspiratoire (+/-expiratoire si possible). Les ventilateurs les plus utilisés en réanimation et pouvant assurer une ventilation non invasive sont l'Infant Flow, le Babylog et le Fabian.

6.3) Modes ventilatoires

En théorie la VNI peut être délivrée avec les mêmes modalités ventilatoires que celles utilisées chez les patients ventilés de façon mécanique. En pratique, ce n'est pas le cas puisque les conditions de ventilation sont différentes, le patient conscient, et le matériel différent. En outre, la présence de fuites quasi constantes nécessite une approche spécifique dans l'utilisation des modes de ventilation classiques. La VNI est habituellement utilisée dans des modes partiels (ou assistés), où chaque cycle respiratoire est initié par le patient et délivré par le ventilateur. Très rarement le mode de ventilation totalement contrôlé est utilisé.

Différents modes ventilatoires existent, permettant d'adapter l'aide ventilatoire à la situation clinique du patient. Ces modes comprennent :

-**VS-PEP** (ventilation spontanée avec pression expiratoire positive) (**CPAP**) : le patient reçoit un débit d'air continu réglé à un niveau de pression. Ce mode est à privilégier en première intention du fait de son efficacité et de la simplicité de son utilisation puisqu'il ne nécessite pas de synchronisation avec la respiration du patient.

-**VS-AI +PEP** (ventilation spontanée avec aide inspiratoire et pression expiratoire positive) : en plus d'une pression expiratoire positive continue, un niveau d'aide inspiratoire est délivré par le ventilateur, avec une augmentation progressive du débit (pente), pendant un temps prédéfini (T_i), dès la détection du début de l'effort inspiratoire (en fonction de la sensibilité du trigger). La sensibilité du trigger doit être réglée de façon à limiter l'effort inspiratoire du patient et éviter l'auto déclenchement générant asynchronisme et inconfort.

-**Mode cyclé ou « BIPAP »** (biphasic intermittent positive airway pressure) : en plus du mode spontané est réglée une fréquence respiratoire minimale de sécurité. Celle-ci permet de déclencher l'aide inspiratoire même en l'absence de mouvement inspiratoire du patient. Les triggers inspiratoires et expiratoires, ainsi que la pente, doivent également être ajustés afin de favoriser la ventilation spontanée et d'optimiser la synchronisation du patient et du ventilateur.

6.4) Niveau de pression et autres réglages

Il n'existe pas de recommandations précises concernant les réglages initiaux de la ventilation non invasive, et tout particulièrement pour la population pédiatrique. La dernière conférence de consensus de la SFAR (38) résume de façon succincte les niveaux de pression et autres réglages rapportés dans la littérature adulte. En pratique, malgré l'absence de niveau de preuve suffisant concernant leur efficacité et leur sécurité, les mêmes réglages sont utilisés en pédiatrie.

En mode CPAP ou VS-PEP, les niveaux de pression expiratoire utilisés dans la plupart des études sont compris entre 5 et 10 cm d'H₂O sans qu'il existe de critères de choix objectifs pour la pression à utiliser en situation aiguë. Le débit d'air délivré variera en fonction des conditions locales (résistance des voies aériennes, morphologie du visage, fuites) afin d'assurer la délivrance du niveau de pression réglé.

En mode à deux niveaux de pression ou VS-AI-PEP, la SFAR préconise d'augmenter progressivement l'aide inspiratoire (AI), en commençant par un réglage à 6 ou 8 cm d'H₂O environ, jusqu'à atteindre le niveau optimal permettant le meilleur compromis entre l'importance des fuites et l'efficacité de l'assistance ventilatoire. Une pression inspiratoire totale dépassant 20 cm d'H₂O exposerait cependant à un risque accru d'insufflation d'air dans l'estomac et de fuites. Le niveau de pression expiratoire (PEP) le plus souvent utilisé en ventilation à deux niveaux de pression se situe entre 4 et 10 cm d'H₂O selon l'indication de la VNI.

Les recommandations de la conférence de consensus terminent par le fait que tous les réglages doivent être adaptés à l'âge sans en préciser les modalités.

B) Ventilation non invasive dans la bronchiolite

1) Physiopathologie

La bronchiolite est une affection respiratoire aiguë des voies aériennes inférieures touchant les petites bronches. La réplication virale entraîne une nécrose épithéliale avec destruction de la couche ciliée, une hypersécrétion bronchique, un infiltrat bronchiolaire de cellules inflammatoires et la libération de substances toxiques et de médiateurs chimiques à effet bronchoconstricteur. L'infiltration pérbronchiolaire s'accompagne d'une hypersécrétion, d'un œdème et d'un exsudat fibrineux responsables de l'obstruction bronchiolaire. Il est communément supposé que le spasme bronchique ne joue qu'un rôle mineur dans la physiopathologie compte tenu du faible développement de la musculature lisse bronchique et bronchiolaire du jeune nourrisson (49,50).

Cliniquement, cela se manifeste par un syndrome obstructif sévère, avec une augmentation marquée des résistances respiratoires et un phénomène de trapping responsable d'une surdistension thoracique (49). La diminution de l'ampliation thoracique entraîne alors une réduction de la compliance dynamique. Il en résulte un excès de charge imposé aux muscles respiratoires, avec un risque d'insuffisance respiratoire aiguë.

Le petit nourrisson est tout particulièrement susceptible de développer une insuffisance respiratoire aiguë de part certaines caractéristiques anatomiques et développementales : il présente une respiration majoritairement nasale, possède une région occipitale proéminente favorisant une flexion du cou et donc l'obstruction des voies aériennes supérieures, une cage thoracique circulaire et très compliante qui n'offre pas de bonnes conditions au travail diaphragmatique et une moindre résistance à la fatigue car ses muscles respiratoires et ses alvéoles sont toujours en développement. Enfin, l'immaturation du contrôle central de la respiration le rend vulnérable aux troubles dysautonomiques induits par le VRS.

2) Mécanisme d'action de la VNI dans la bronchiolite

Quelques études physiologiques ont cherché à vérifier ces données théoriques en mesurant les pressions œsophagiennes et gastriques au décours de bronchiolites aiguës avant et après l'application d'une CPAP. La mesure de la pression œsophagienne (intra thoracique) reflétait le travail inspiratoire, et celle de la pression gastrique (extra thoracique) le travail expiratoire (cf. figure 1).

Avant la mise en place de la CPAP, l'augmentation des résistances à l'écoulement aérien provoquait une dépression œsophagienne dépassant 25 cm d'H₂O à chaque inspiration (soit six fois la valeur observée chez un nourrisson sain). Une élévation de la pression gastrique était également observée, suggérant le recrutement des muscles expiratoires. Après la mise en place de la CPAP, l'on observait une diminution de plus de 50% de la pression œsophagienne, et la pression gastrique était quasiment annulée (37).

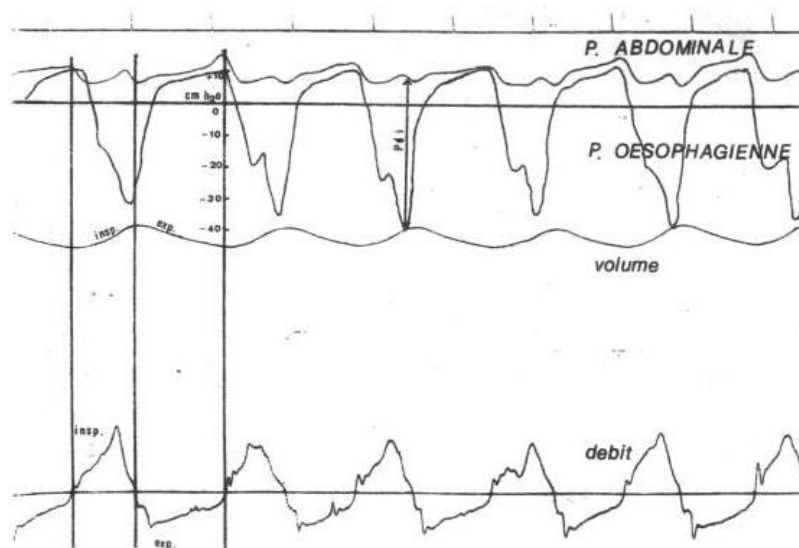


Figure 1. Mécanisme ventilatoire chez un nourrisson atteint de bronchiolite,

Cambonie.G Intensive Care Medecine 2008.

L'obstruction bronchiolaire induit aussi une modification du régime ventilatoire avec une diminution du volume courant, une augmentation de la fréquence respiratoire et une augmentation du ratio temps inspiratoire sur temps total (Ti/Ttot). Cela est expliqué par la diminution du temps expiratoire (Te) lié à la limitation du flux expiratoire. L'autre conséquence est la génération d'une pression expiratoire positive intrinsèque (PEEPi) ou « autoPEP » résultant de la vidange incomplète du poumon pendant la durée de l'expiration, responsable de la majoration du travail respiratoire. Celle-ci peut être due soit à une hyperinflation dynamique secondaire à un obstacle à l'expiration, soit à un temps expiratoire trop court par rapport au volume courant ou à la fréquence respiratoire (50). Le patient doit alors faire un effort inspiratoire plus important pour égaliser les pressions alvéolaires et buccales avant de débiter une inspiration.

La PPC ou CPAP permet de neutraliser la PEEPi, diminuant donc le travail respiratoire, et d'abolir l'expiration active, ayant pour conséquence une augmentation du Te et une diminution du Ti (37,51,52) (cf. tableau 2).

	Basal	H1	H6
Ti (sec)	0,49 (+/-0,03)	0,37 (+/- 0,02) **	0,35 (+/- 0,03) **
Te (sec)	0,51 (+/- 0,06)	0,59 (+/- 0,04) **	0,60 (+/- 0,05) **
Ti/Ttot	0,5 (+/- 0,03)	0,39 (0,02) **	0,36 (+/- 0,02) **
Fréquence respiratoire (mvt/min)	61 (4)	63 (+/- 3)	63 (+/- 6)
Poes (cm H2O)	27 (+/- 3)	12 (+/- 2) **	14 (+/-2) **

H1 : après une heure de PPC nasale, H6 : après 6 heures de PPC nasale, Ti : temps inspiratoire, Te : temps expiratoire, Ttot ; temps total du cycle respiratoire, Poes : variation inspiratoire de la pression œsophagienne, sec : secondes, ** p<0,01.

Tableau 2. Evolution du régime ventilatoire et de l'effort inspiratoire après institution d'une PPC nasale chez des nourrissons atteints de bronchiolites aiguës, Cambonie.G, Intensive Care Medicine 2008.

Il en résulte une augmentation de la ventilation alvéolaire, une amélioration de l'oxygénation par l'amélioration des échanges gazeux, et de la capacité résiduelle fonctionnelle. Enfin, la PPC permet également de limiter le collapsus alvéolaire en fin d'expiration (favorisé par l'effort expiratoire trop important et aboutissant à la formation d'atélectasies), ceci en maintenant l'ouverture des voies aériennes (« stenting effect »).

3) Indications de la VNI dans la bronchiolite

La dernière conférence de consensus de la SFAR ne retient la VNI que dans les formes apnéisantes de la bronchiolite aiguë (38). En pratique, malgré le manque d'études physiopathologiques expliquant son mécanisme d'action exact, elle est également devenue une technique de première intention dans la forme non apnéisante de la bronchiolite aiguë, avec pour conséquence une diminution du recours à la ventilation mécanique d'emblée (34–36).

Son bénéfice et le faible taux de complications dans cette pathologie sont appuyés par la littérature, avec seulement de très rares cas rapportés de pneumothorax et de façon plus fréquente des lésions cutanées nasales (31,53).

Plusieurs études argumentent son efficacité (réglée en mode CPAP) et montrent après son initiation, une diminution de la durée d'hospitalisation (24) une diminution de la pCO₂, de la FiO₂ et des paramètres cliniques tels que la fréquence respiratoire et cardiaque (31,32,34,36,37) ou de la charge des muscles respiratoires (37,41,54).

En comparaison à l'oxygénothérapie à bas débit, ou à l'oxygène avec héliox, certaines études trouvaient que la CPAP entraînait une baisse de la pCO₂ (54–57) et une baisse du travail inspiratoire (52).

4) Réglages

Une étude en 2011 sur 10 nourrissons traités par CPAP dans le cadre d'une bronchiolite aiguë, retrouvait que le niveau optimal de pression expiratoire positive dans les bronchiolites sévères avec hypercapnie ($p\text{CO}_2 > 50$ mmHg) serait de 7 cm d'eau (55). Ce niveau optimal de PEP était corrélé à une diminution significative du travail respiratoire représenté physiologiquement par la baisse des pressions œsophagienne et diaphragmatique, et une amélioration des signes cliniques et radiologiques.

En pratique, il n'existe pas de recommandation claire chez l'enfant de façon générale, ni dans la bronchiolite aiguë (45,48). En 2009, Javouhey et al. préconisait de commencer une PPC à un faible niveau de pression, entre 4 et 5 cm d'H₂O et d'incrémenter rapidement en fonction de la réponse clinique et gazométrique, jusqu'à un maximum de 10 cm d'H₂O. En mode à deux niveaux de pressions, la plupart des études réalisées chez l'adulte utilisent des pressions comprises entre 10 et 20 cm d'H₂O, avec une aide inspiratoire minimale à 6 cm d'H₂O (45,51,56). Ces recommandations destinée à la population adulte, sont aujourd'hui appliquées dans la majorité des services de réanimation pédiatrique malgré l'absence de niveau de preuve suffisant (45,48).

Pour ce qui est du choix du mode ventilatoire, deux équipes ont étudié la ventilation à deux niveaux de pressions, en alternative à la CPAP en cas d'échec ou de mauvaise tolérance clinique. Elles ne rapportaient pas de différence en termes d'efficacité, et une moins bonne synchronisation patient-ventilateur en ventilation à deux niveaux de pressions (35,41). L'indication de l'un ou l'autre de ces modes ventilatoire n'est donc pas bien définie à l'heure actuelle dans la bronchiolite aiguë.

Enfin, concernant la fréquence respiratoire minimale de sécurité, elle est généralement réglée entre 30 et 35 mouvements/minute chez le petit nourrisson (48).

5) Initiation et surveillance

Les critères de mise en route de la VNI sont variables selon les études et aucun critère n'a été publié à ce jour. Nombreux auteurs s'accordent sur l'initiation d'une CPAP devant la présence d'apnées récidivantes responsables de chute de la saturation en oxygène <90% ou de bradycardies (34–36). Le seuil d'hypercapnie toléré avant l'introduction d'une CPAP est variable d'une équipe à l'autre si bien que ce critère n'est toujours pas utilisé pour décider de l'initiation du traitement (45). Il est cependant admis que la précocité de l'initiation de la CPAP (en pré-hospitalier par les équipes de SAMU ou dans les services d'urgences) dans les tableaux de bronchiolite sévère améliore le pronostic (36,57,58). L'initiation d'une VNI nécessite une surveillance en milieu spécialisé de réanimation pédiatrique ou au minimum de soins intensifs continus, avec un personnel para médical formé et une surveillance continue par scope. Tout enfant sous VNI doit être considéré comme un nourrisson intubé, et doit bénéficier d'aspirations nasopharyngées fréquentes, d'un contrôle de l'efficacité et de la tolérance de la ventilation, avec une surveillance régulière des constantes cliniques (38).

C) Oxygénothérapie à haut débit

1) Définition et physiopathologie

Plus récemment s'est développé l'oxygénothérapie à haut débit, forme intermédiaire entre l'oxygénothérapie conventionnelle et la ventilation non invasive. Celle-ci permet en effet de délivrer un gaz constitué d'un mélange d'air et d'oxygène, réchauffé et humidifié, également à travers des canules nasales mais cela à un débit plus élevé que les lunettes à oxygène conventionnelles (avec lesquelles le débit est limité à 2-3L/minute).

Son développement dérive de son utilisation en néonatalogie dans la détresse respiratoire du prématuré, où ce dispositif, bien plus facile d'usage et mieux toléré qu'une CPAP, a progressivement été adopté en relais d'une extubation ou d'une CPAP chez les enfants présentant une dysplasie broncho-pulmonaire. De récentes études se sont donc intéressées aux mécanismes physiologiques de ce support ventilatoire chez les prématurés mais il n'existe pas à ce jour d'étude physiologique solide et les mécanismes d'actions restent théoriques. Haq et al expliquait le succès de l'oxygène à haut débit par : la délivrance d'un gaz humidifié et réchauffé permettant de minimiser la dépense énergétique, le drainage de l'espace mort naso-pharyngé, la réduction des résistances des voies aériennes supérieures, et l'apport d'une pression positive (59).

Une étude réalisée en 2013 sur 21 nourrissons de moins de 6 mois hospitalisés pour une bronchiolite à VRS, montrait que l'oxygène à haut débit, utilisée à un débit suffisamment élevé (2L/kg/min), permettrait de délivrer une pression positive continue (52). Les pressions pharyngienne (PP) et œsophagienne (Pes) étaient mesurées, à l'aide d'un capteur nasal, tout en augmentant par paliers le débit de gaz délivré. Ils retrouvaient que la pression pharyngienne augmentait avec le débit délivré ($p < 0,0001$), que seul un débit $> 6L/min$ permettait d'obtenir une pression pharyngienne positive tout au long du cycle respiratoire, et que l'on obtenait une pression entre 4 et 6 cmH₂O à un débit à 7L/min (cf. Annexes 7 et 8).

Enfin, l'oxygène à haut débit permettait une amélioration clinique grâce à la diminution du travail respiratoire (baisse de la fréquence respiratoire, des signes de lutte respiratoires, de la pression œsophagienne et du T_i/T_{tot}) (52,60) (cf. figure 2).

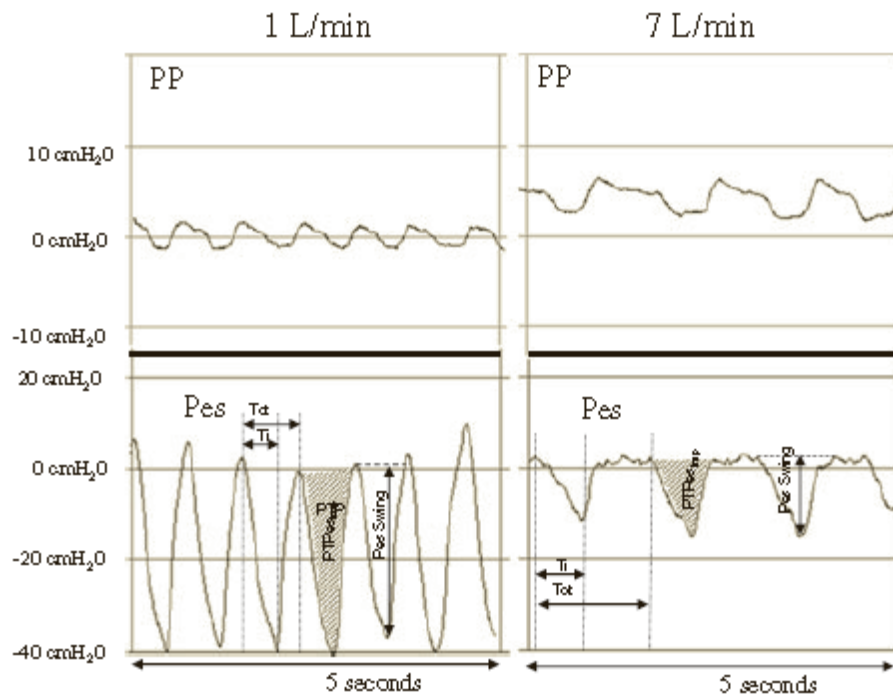


Figure 2. Variation des pressions pharyngienne et œsophagienne en fonction du débit de gaz délivré, (Milesi 2013).

Par ailleurs le haut débit permettrait d'administrer un débit et donc une fraction en oxygène plus élevée que de simples lunettes à oxygène, tout en étant bien toléré grâce au réchauffement du gaz délivré (61–65), et pourrait diminuer le recours à la ventilation mécanique (62,66).

Les résultats concernant la génération d'un effet PEP restent toutefois contradictoires (52,55,61,67–70) dépendant de l'ouverture ou non de la bouche et de la taille des canules (59,71).

2) Modalités pratiques et intérêts

Le dispositif d'oxygène à haut débit comporte un circuit qui est constitué de canules, d'un générateur de flux, d'un mélangeur air-oxygène, et d'un humidificateur. Le mélange gazeux, après avoir été humidifié, est réchauffé tout au long du circuit avant d'atteindre le patient (cf Annexe 6). Cela permet d'éviter la survenue d'une sécheresse des voies aériennes supérieures, principal effet indésirable des lunettes à oxygène conventionnelles et donc d'améliorer la tolérance de débits si élevés. La température du gaz délivré est réglée à 37°C afin d'obtenir une humidification optimale et d'éviter la survenue d'une condensation, responsable d'inconfort par pulvérisation de gouttelettes dans les narines (72). La FiO₂ peut être réglée entre 21 et 100%.

Chez le nourrisson, le débit est réglé à plus de 2L/min (73) et peut être adapté au poids. Il n'existe pas à ce jour de recommandations concernant le débit à utiliser mais il pourrait varier entre 1 et 3L/kg/min ou être réglé à l'aide de formules (poids (kg) +1= débit (L/min)) selon les auteurs (52,60,73) (74). Chez le plus grand enfant, le débit devrait être réglé entre 6L/min et 20-30L/min (75,76).

Sivieri et al., dans une étude publiée en 2013 préconisait que le calibre des canules soit adapté à la taille des narines afin de permettre une fuite d'air et d'éviter le phénomène de surpression. Pour cela, selon les résultats de son étude, le diamètre le plus adapté devrait être égal à la moitié de la taille de la narine (71).

Les attraits de cette technique seraient en outre d'être moins invasive qu'une ventilation par CPAP, avec une meilleure tolérance, à un coût plus faible et avec un nombre moins important d'effets indésirables (52,77,78).

Si sa mise en place et son utilisation semblent simples et peuvent paraître anodines, en pratique les lunettes à haut débit nécessitent une surveillance rapprochée en secteur spécialisé, de la même manière que le nécessitent les autres méthodes de ventilation non invasive.

3) Recommandations

Actuellement il n'existe pas d'étude permettant de fournir avec un niveau de preuve suffisant des indications ou recommandations sur les lunettes haut débit dans la population pédiatrique en général (73) ni plus particulièrement dans la bronchiolite (78).

DEUXIEME PARTIE : ETUDE

A) Patients et méthodes

1) Déroulement de l'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive, comparative et mono centrique au CHU Charles Nicolle à Rouen lors de l'épidémie saisonnière de bronchiolite aiguë de 2013-2014, du 1^{er} octobre 2013 au 31 mars 2014.

2) Population étudiée

2.1) Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les nourrissons âgés de moins de trois mois, quel que soit le terme de naissance, hospitalisés dans les services de pédiatrie, néonatalogie et réanimation pédiatrique au CHU de Rouen pour une bronchiolite aiguë, entre octobre 2013 et avril 2014.

La définition retenue pour la bronchiolite aiguë a été la survenue en période épidémique, d'une rhinopharyngite peu ou non fébrile, associant une toux, une gêne respiratoire ou des apnées, avec ou sans anomalies auscultatoire ou radiologique associées.

2.2) Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion de l'étude ont été : une comorbidité associée (polyhandicap, pathologie syndromique ou malformative), la survenue d'une bronchiolite au cours d'une hospitalisation justifiée pour un autre motif (pour prise en charge d'une prématurité en néonatalogie, ou en post opératoire par exemple), les nourrissons ayant une gastroentérite associée.

2.3) Critère d'exclusion

Le critère d'exclusion a été les dossiers incomplets pour lesquels les données n'étaient pas suffisantes pour réaliser l'analyse.

3) Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de décrire, au sein d'une population de nourrissons de 3 mois et moins hospitalisés pour bronchiolite aiguë, la sévérité de ceux ayant justifié d'un support ventilatoire (ventilation non invasive et invasive), et de les comparer à ceux hospitalisés à la même période sans recours à un support ventilatoire, pour rechercher des facteurs de risque de bronchiolite sévère.

L'objectif secondaire est d'observer l'évolution des nourrissons sous ventilation non invasive avec le taux de succès de cette technique et sa tolérance. Dans un troisième temps, de s'intéresser à voir si comparativement à la ventilation invasive, la ventilation non invasive influe sur la durée d'hospitalisation, la durée d'oxygénothérapie, les complications infectieuses ou l'arrêt de l'alimentation.

L'échec de la ventilation non invasive était défini par la nécessité d'une intubation orotrachéale.

3.1) Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la sévérité de la bronchiolite définie par la nécessité ou non d'un support ventilatoire et les critères de sévérité clinique : signes de lutte respiratoire, fréquence respiratoire, saturation transcutanée en oxygène, pCO₂ à l'entrée.

3.2) Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires sont le sexe, l'âge et le poids à l'inclusion, le poids de naissance, la prématurité, l'hypotrophie, la gémellarité, les pathologies associées, le tabagisme parental et l'atopie familiale.

4) Prise en charge dans le service

Après consultation aux urgences, les nourrissons ont été hospitalisés soit dans le service de pédiatrie générale, soit dans le service de soins continus de néonatalogie si leur âge était inférieur à 6 semaines lors de l'admission, ou directement dans le service de réanimation pédiatrique. Certains nourrissons inclus dans l'étude ont été directement transférés dans le service de réanimation lorsqu'ils provenaient de services d'hôpitaux périphériques.

La prise en charge a été réalisée selon l'appréciation du praticien et les habitudes de service.

5) Recueil des données

Les données démographiques, cliniques et paracliniques ont été collectées dans les dossiers d'hospitalisation.

Les données démographiques recueillies ont été:

- le sexe, l'âge et le poids à l'admission, le terme de naissance, le poids de naissance
- la notion de prématurité, d'hypotrophie, de grossesse gémellaire, de macrosomie
- les antécédents personnels de maladie respiratoire (maladie des membranes hyalines, dysplasie broncho-pulmonaire, détresse respiratoire néonatale transitoire, bronchiolite, pneumopathie) ou de cardiopathie
- les antécédents familiaux d'atopie
- le tabagisme parental
- la durée et le secteur d'hospitalisation
- le délai de transfert en réanimation

Les données cliniques recueillies ont été :

- les constantes à l'arrivée aux urgences et en réanimation : fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, saturation en oxygène et signes de lutte respiratoire avec score de Silverman tronqué (adapté du score pour les nouveaux nés sans le geignement expiratoire)
- l'état clinique à l'arrivée aux urgences : présence d'apnée, de mauvaise tolérance hémodynamique, de cyanose, de malaise ou d'un arrêt respiratoire
- l'auscultation pulmonaire classée en : normale, crépitants, sibilants ou ronchi
- les complications : pneumopathie, syndrome de détresse respiratoire aiguë ou troubles hémodynamiques
- le retentissement sur l'alimentation : soutien sonde naso gastrique ou arrêt alimentaire
- les traitements entrepris pendant l'hospitalisation : nébulisations de bronchodilatateurs ou de sérum salé hypertonique, corticothérapie orale ou intra veineuse, Salbutamol intra veineux, antibiothérapie et kinésithérapie respiratoire

Les données paracliniques recueillies ont été :

- les résultats de la radiographie de thorax : présence d'une distension thoracique, d'un syndrome bronchique, d'une atélectasie monofocale ou plurifocale ou d'un foyer de pneumopathie.
- le résultat des gaz du sang à l'arrivée aux urgences (en mmHg), avant le transfert en réanimation et après l'introduction d'une ventilation non invasive
- le résultat des prélèvements virologiques (prélèvement rhinopharyngé avec analyse qualitative par immunofluorescence).

6) Analyses statistiques

Une première analyse a comparé les populations de nourrissons présentant une bronchiolite sévère (nécessitant un support ventilatoire invasif ou non invasif) à celle des nourrissons présentant une bronchiolite modérée (absence de support ventilatoire (oxygène ou air ambiant)). Les groupes de patients ayant bénéficié d'une oxygénothérapie ou ayant été en air ambiant ont été préalablement comparés pour s'assurer qu'ils ne présentaient pas de différence significative. Dans un second temps, ont été comparés les nourrissons ayant bénéficié d'une ventilation non invasive avec succès à ceux pour lesquels une ventilation invasive a été nécessaire (échec de la ventilation non invasive).

Les variables quantitatives sont présentées sous forme de médianes et de valeurs extrêmes ou de moyennes et écart type. Les valeurs qualitatives sont présentées sous forme de pourcentages. Une valeur de $p < 0,05$ a été retenue comme significative pour l'interprétation des résultats. Le test de comparaison de Mac Whitney a été utilisé pour la comparaison des variables quantitatives, et le test de comparaison du Chi 2 a été utilisé pour l'analyse des variables qualitatives. Une analyse univariée a été réalisée, facteur par facteur. L'analyse multivariée a été réalisée par méthode de régression logistique (modèle logit) avec un modèle de régression pas à pas descendante, afin de déterminer les facteurs prédictifs indépendants d'avoir un support de ventilation.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec l'aide des logiciels Graphpad Prism et Statistica.

RESULTATS

Deux cent quarante patients ont été inclus dans l'étude. Douze patients n'ont pas été inclus: 3 patients ont présenté une gastroentérite associée au cours de l'hospitalisation, 1 patient a eu un bilan de malaises sévères associés (avec hospitalisation très prolongée), 5 patients ont contracté une bronchiolite au cours d'une hospitalisation pour un autre motif (prise en charge de prématurité ou post opératoire), 3 patients avaient une pathologie malformative ou un polyhandicap associés. Trois patients ont été exclus pour dossiers incomplets (cf. Figure 3).

A) Population générale

1) Caractéristiques démographiques

La population était répartie en 131 (55%) garçons et 109 (45%) filles, soit un sexe ratio de 1,2. L'âge médian à l'inclusion était de 46 [3-90] jours avec un terme médian de 39 [28-42] SA. Le poids de naissance médian était de 3250 [810-4870] g.

Trente et un (13%) patients étaient nés prématurément avec un terme médian parmi cette population à 36 [28-36] SA, 6 (2,5%) étaient nés hypotrophes, 15 (6,2%) issus de grossesse gémellaire, 9 (3,7%) porteurs d'une cardiopathie et 2 (0,8 %) enfants présentaient une dysplasie broncho-pulmonaire. Les caractéristiques démographiques des 240 patients inclus sont présentées dans le tableau 3.

A l'arrivée aux urgences, 48 (20%) patients avaient une auscultation pulmonaire normale, 21 (8,7%) patients présentaient ou avaient présenté des apnées au domicile et 26 (10,8%) patients avaient une mauvaise tolérance hémodynamique (marbrures, temps de recoloration augmenté, cyanose périphérique) nécessitant un remplissage vasculaire.

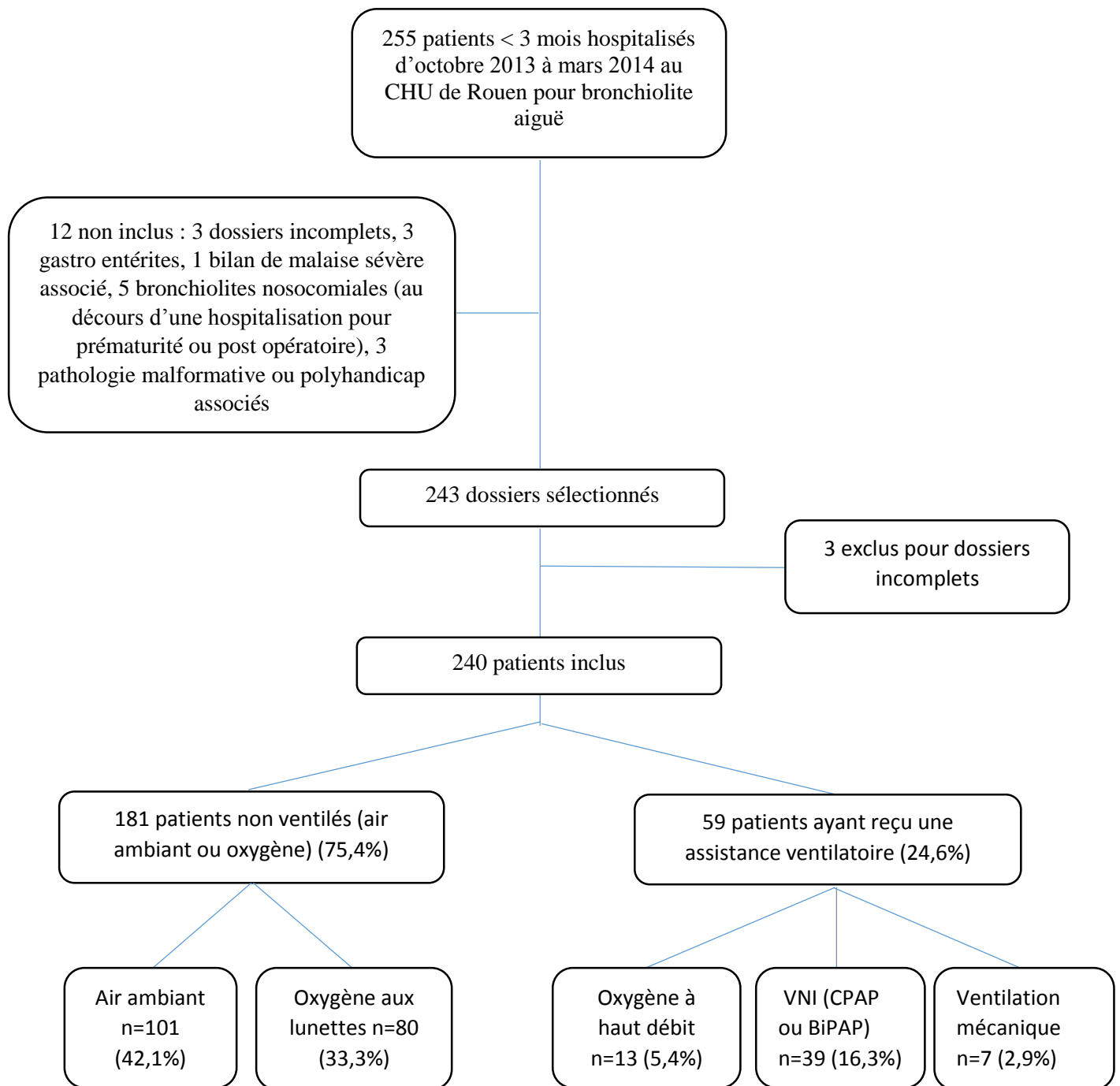


Figure 3. Flow chart.

Caractéristiques démographiques et cliniques (n=240)	n (%)
<i>Age moyen à l'inclusion (jours)</i>	45,5 (+/-21)
<i>Sexe ratio</i>	1,2
<i>Terme moyen de naissance (SA)</i>	38,4 (+/-2,3)
<i>Poids de naissance moyen (g)</i>	3178 (+/- 628)
<i>Poids moyen à l'admission (g)</i>	4403 (+/-946)
<i>Prématurité</i>	30 (12,5%)
<i>Terme moyen</i>	35,7 (+/- 1,7)
<i>Gémellité</i>	15 (6,2%)
<i>Hypotrophie</i>	6 (2,5%)
<i>Macrosomie</i>	1 (0,4%)
<i>Antécédents personnels :</i>	
dysplasie broncho-pulmonaire	2 (0,8%)
cardiopathie	9 (3,7%)
atopie	4 (1,6%)
<i>Antécédents familiaux d'atopie</i>	41 (17%)
<i>Tabagisme parental</i>	22 (9,1%)
<i>Durée d'hospitalisation (jours)</i>	4,5
<i>Constantes aux urgences :</i>	
Fréquence respiratoire moyenne (mouvements par minute) (n=201)	57 (+/-13)
Signes de lutte respiratoire (score de Silverman tronqué de 0-8) (n=234)	2,5 (+/-2)
Fréquence cardiaque moyenne (battements par minute)	166 (+/-18)
Saturation en oxygène (%) (n=223)	96 (+/-4)
Température : n (%) (n=225)	
Fièvre	23 (9,6%)
Hypothermie	7 (2,9%)
Apyrexie	195 (81,5%)
<i>Auscultation pulmonaire : n (%)</i>	
Normale	48 (20%)
Sibilants	93 (38,9%)
Crépitants	111 (46,4%)
Ronchi	24 (10%)
<i>Etat clinique à l'arrivée aux urgences : n(%)</i>	
Mauvaise tolérance hémodynamique	26 (10,8%)
Apnées	21 (8,7%)
<i>Résultats des prélèvements virologiques :</i>	
VRS	155 (65%)
Autres virus	10 (4%)
Négatifs	74 (31%)

Tableau 3. Caractéristiques initiales de la population.

1) Résultats des examens complémentaires

Quarante-sept (20%) patients avaient une radiographie de thorax normale et 148 (63,5%) patients une distension thoracique. Les anomalies constatées chez 42 (17,8%) patients étaient une atélectasie (mono ou pluri focale), chez 33 (14%) patients un foyer de pneumopathie et chez 70 (29,8%) patients un syndrome bronchique ou des opacités non systématisées. 189 (78,7%) patients présentaient au moins deux anomalies associées.

Tous les nourrissons inclus ont eu une radiographie de thorax à l'admission aux urgences de l'hôpital dans lequel ils consultaient. Les données de la radiographie de thorax de face n'étaient pas connues chez 5 patients (pas consultables sur le logiciel de radiographie du CHU ou réalisée dans un autre hôpital) (cf. Figure 4).

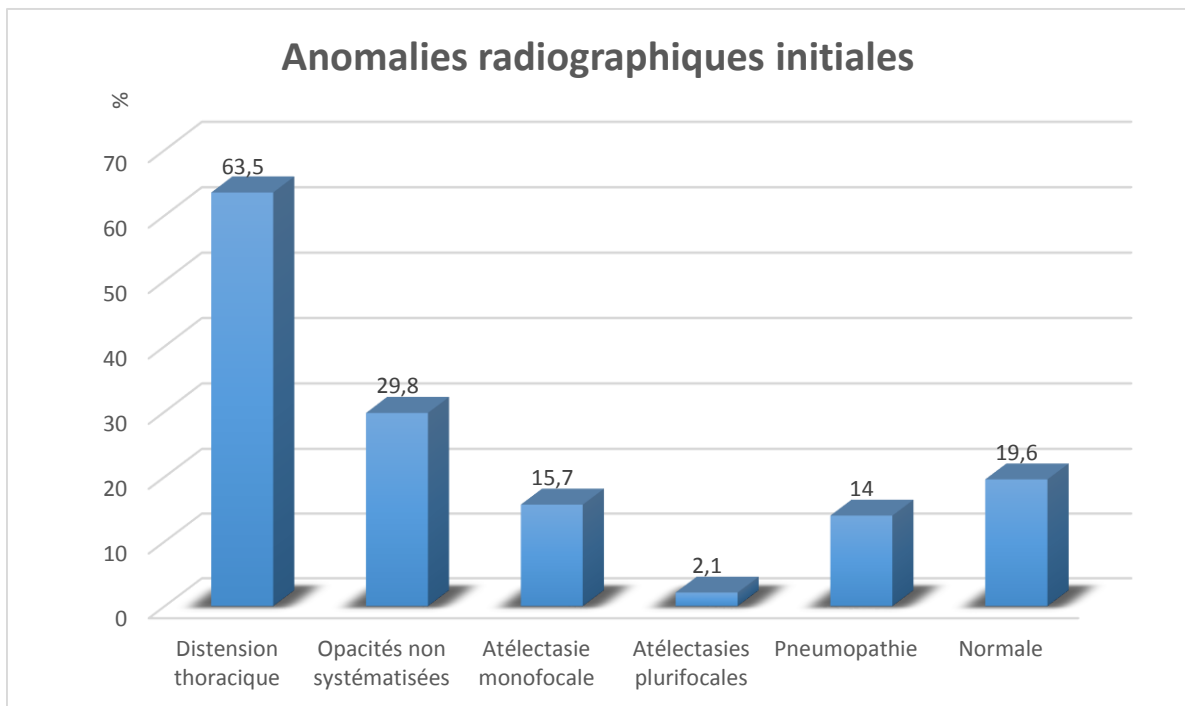


Figure 4. Anomalies de la radiographie de thorax initiale.

Le prélèvement naso pharyngé pour analyse virologique à visée épidémiologique a identifié le VRS chez 155 (65%) patients, était négatif chez 74 (31%) patients, et non réalisé chez 3 patients. D'autres virus respiratoires (Métagneumovirus, Parainfluenzae, Grippe A, Adénovirus) ont été retrouvés dans 4% (n=10) des cas (cf. Tableau 3).

Cent (42%) patients ont bénéficié de gaz du sang veineux à l'arrivée aux urgences pédiatriques. 41 (17%) patients présentaient une acidose respiratoire hypercapnique ($p\text{CO}_2 > 55$ mmHg), avec une moyenne de pH à 7,30 (+/- 0,1) et de $p\text{CO}_2$ à 52,4 (+/- 12,6) mmHg.

2) Prise en charge et évolution pendant l'hospitalisation

Les thérapeutiques adjuvantes (nébulisations de bronchodilatateurs, de sérum salé hypertonique, Salbutamol intra veineux, corticoïdes ou antibiotiques) ont été initiées en fonction de l'appréciation clinique du praticien prenant en charge l'enfant, de la réponse clinique aux bronchodilatateurs, des paramètres de la gazométrie de contrôle (persistance d'une hypercapnie après traitement) et des signes cliniques et radiologiques orientant vers une surinfection d'origine bactérienne.

Cent quatre-vingt-huit (78,3%) patients ont reçu des aérosols de bronchodilatateurs, 37 (15,4%) du Salbutamol IV, 58 (24,1%) une corticothérapie orale ou intra veineuse, et 55 (22,9%) une antibiothérapie per os ou intra veineuse. 124 (51,6%) patients ont nécessité un soutien nutritionnel entéral ou parentéral pendant l'hospitalisation (cf. Figure 5).

La durée médiane d'hospitalisation était de 5 jours [1-32].

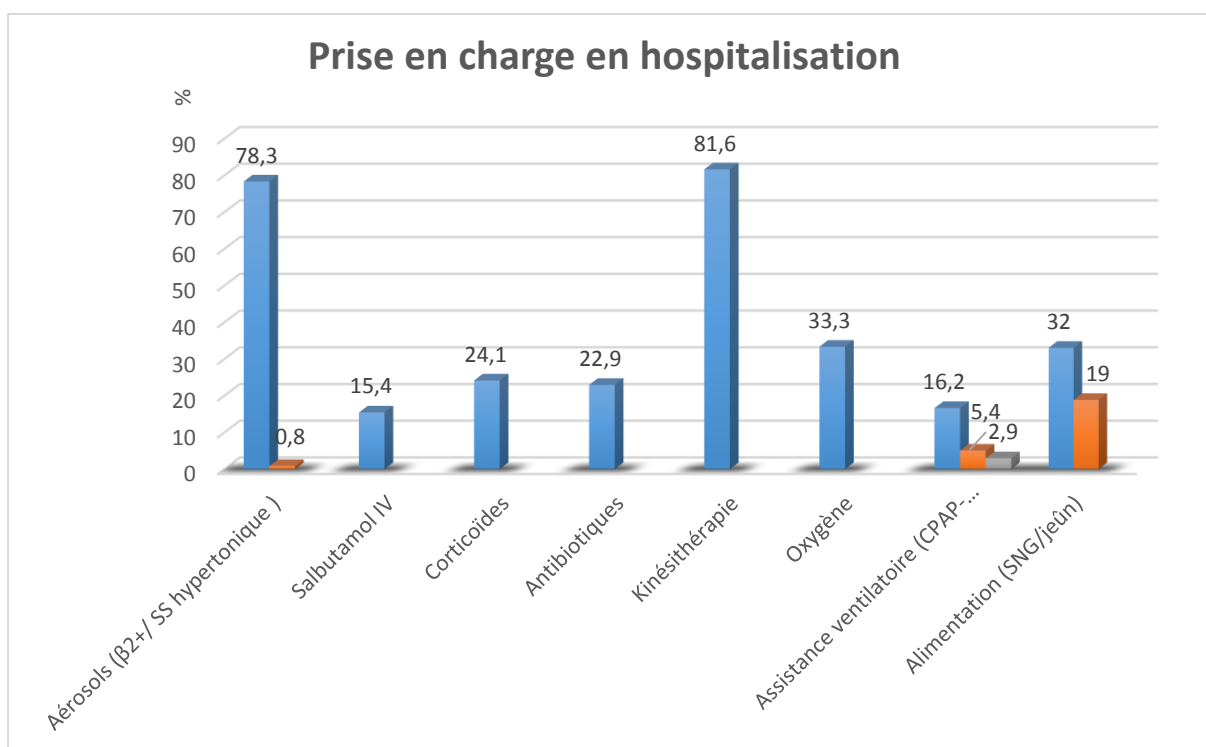


Figure 5. Thérapeutiques médicamenteuses, soutien ventilatoire et nutritionnel pendant l'hospitalisation.

La ventilation non invasive était débutée soit par le service de réanimation ou de soins intensifs à l'arrivée de l'enfant dans le service, soit en amont par le Service d'Aide Médicale d'Urgence (SAMU) lorsque les enfants étaient transférés d'hôpitaux périphériques.

La stratégie ventilatoire initiale (choix de l'interface de VNI, du mode ventilatoire et du niveau de pression) était choisie à l'arrivée dans le service par le médecin prenant en charge l'enfant, en fonction des données cliniques (polypnée, signes de lutte respiratoire ou d'épuisement respiratoire/apnées), gazométriques (acidose, hypercapnie) et de la tolérance clinique de l'assistance respiratoire.

Quatre-vingt (33,3%) patients ont reçu un support par oxygène simple, et 59 (24,6%) ont nécessité un support ventilatoire, par oxygène à haut débit chez 13 (5,4%) patients, CPAP ou BiPAP chez 39 (16,3%) patients et ventilation mécanique chez 7 (2,9%) patients (cf. Figure 6).

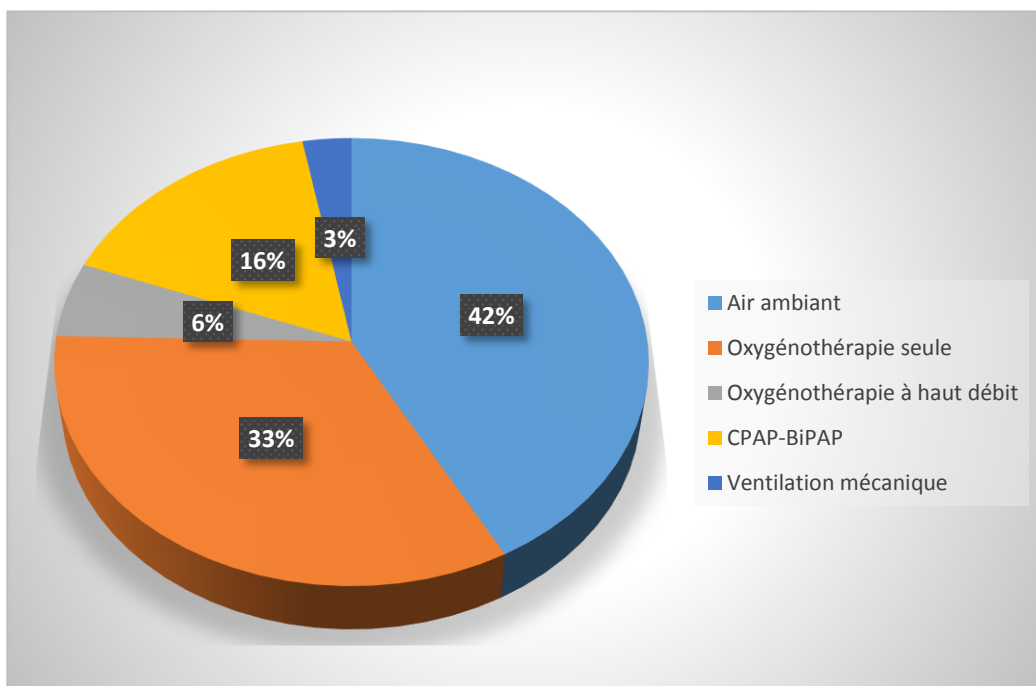


Figure 6. Répartition des différents supports ventilatoires.

Trente-cinq (14,6%) patients ont présenté des complications. Un diagnostic de pneumopathie a finalement été retenu chez 27 (11,2%) des 33 patients présentant un foyer de pneumopathie radiologique (anomalie clinique et radiologique, avec poursuite d'une antibiothérapie pour une durée de 10 jours). 3 patients ont présenté des troubles ioniques à type de syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti diurétique ou de dysnatrémie secondaire à une déshydratation sévère, 3 ont évolué vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë nécessitant une ventilation mécanique, 1 patient a présenté un choc septique et 1 patient est décédé suite à un bronchospasme lors de l'intubation pour mise en place d'une ventilation mécanique.

B) Comparaison des groupes bronchiolites avec et sans support ventilatoire

1) Analyse univariée

1.1) Caractéristiques démographiques

L'étude comparative au sein des groupes de bronchiolites avec support ventilatoire (SV) et sans support ventilatoire (sans SV) a montré que les facteurs démographiques associés de façon significative aux bronchiolites sévères étaient : un âge moyen plus jeune à l'admission (34,9 (+/-20,3) jours dans le groupe ventilé vs 49,1 (+/-20,4) jours dans le groupe non ventilé ; $p < 0,0001$), un terme de naissance moyen plus bas (37,4 (+/-3,3) SA vs 38,8 (+/-1,8) SA ; $p 0,0052$), un poids moyen à l'admission plus faible (3753 (+/-877) g vs 4610 (+/-872) g ; $p < 0,0001$), une notion de prématurité (16 (27,1 %) vs 14 (7,7%) ; $p < 0,0001$) et de grossesse gémellaire (13,6% vs 3,9% ; $p 0,0076$).

Un antécédent familial d'atopie aurait tendance à être un facteur protecteur de bronchiolite sévère (10,3% dans le groupe ventilé vs 19,3% dans le groupe non ventilé). Les résultats sont détaillés dans le tableau 4.

Caractéristiques initiales	Groupe sans SV (n=181)	Groupe avec SV (n=59)	<i>p</i> <i>Mann Whitney</i> <i>ou Chi 2</i>
<i>Age médian à l'admission (jours)</i>	46 [3-90]	36 [7-86]	<0,0001
<i>Sexe masculin n(%)</i>	99 (54,7%)	32 (54,2%)	NS
<i>Terme médian de naissance (SA)</i>	39 [33-42]	39 [28-41]	0,0052
<i>Poids médian de naissance (g)</i>	3250 [1210-4870]	3262 [810-4200]	0,0681
<i>Poids médian à l'admission (g)</i>	4335 [2780-7190]	4030 [2350-5850]	<0,0001
<i>Antécédents personnels : n(%)</i>			
prématurité	14 (7,7%)	16 (27,1%)	<0,0001
gémellité	7 (3,9%)	8 (13,6%)	0,0076
hypotrophie	3 (1,7%)	3 (5,1%)	NS
macrosomie	1 (0,5%)	0 (0%)	-
dysplasie broncho-pulmonaire	0 (0%)	2 (3,4%)	-
cardiopathie	7 (3,9%)	2 (3,4%)	NS
atopie	3 (1,7%)	1 (1,7%)	NS
<i>Antécédents familiaux d'atopie n(%)</i>	35 (19,3%)	6 (10,2%)	0,0571

Tableau 4. Facteurs démographiques et antécédents des groupes de bronchiolites avec support ventilatoire et sans support ventilatoire.

1.2) Caractéristiques cliniques initiales

Concernant les critères cliniques à l'admission aux urgences, étaient associés de façon significative aux bronchiolites sévères : une fréquence respiratoire > 60/min (69% dans le groupe ventilé vs 50,6% dans le groupe non ventilé ; p 0,0315), la présence de signes de lutte respiratoire plus marquée (score de Silverman tronqué à 3,2 (+/-1,7) vs 2,4 (+/-1,6) ; p 0,0024), une saturation transcutanée en oxygène (SpO2) plus basse (93,6 (+/- 5,6)% vs 97,2 (+/- 2,8)%), ainsi qu'une SpO2 <92% (25,4% vs 5,5% ; p 0,0001), la présence de crépitations à l'auscultation pulmonaire (64,4% vs 40,6% ; p 0,0014), la présence d'apnées inaugurales (32,2% vs 1,1% ; p<0,0001) et une mauvaise tolérance hémodynamique (28,8% vs 5% ; p<0,0001). Les résultats sont présentés dans le tableau 5.

Caractéristiques cliniques initiales	Groupe sans SV (n=181)	Groupe avec SV (n=59)	p Mann Whitney ou Chi 2
<i>Constantes aux urgences :</i>			
Fréquence respiratoire >60/min n(%)	86 (50,6%)	29 (69%)	0,0315
Signes de lutte respiratoire (score de Silverman tronqué moyen de 0 à 8)	2,4 (+/-1,6)	3,2 (+/-1,7)	0,0024
Fréquence cardiaque moyenne (battements par minute)	167 (+/-16,5)	164,7 (+/-20,6)	NS
SpO2 moyenne %	97,2 (+/-2,8)	93,6 (+/-5,6)	0,0001
SpO2 <92% n(%)	10 (5,5%)	15 (25,4%)	0,0001
Température : fébrile ou hypotherme n(%)	21 (12,1%)	9 (17,3%)	NS
<i>Auscultation pulmonaire : n(%)</i>			
Normale	38 (21,6%)	11 (18,6%)	NS
Sibilants	77 (42,8%)	16 (27,1%)	0,0323
Crépitations	73 (40,6%)	38 (64,4%)	0,0014
Ronchi	23 (12,8%)	1 (1,7%)	0,014
<i>Etat clinique à l'arrivée aux urgences : n(%)</i>			
Mauvaise tolérance hémodynamique	9 (5%)	17 (28,8%)	<0,0001
Apnées	2 (1,1%)	19 (32,2%)	<0,0001

Tableau 5. Caractéristiques cliniques à l'arrivée aux urgences dans les groupes de bronchiolites avec et sans support ventilatoire.

1.3) Résultats des examens complémentaires

Les nourrissons présentant une bronchiolite sévère ayant nécessité un support ventilatoire présentaient d'avantage d'anomalies radiologiques que les nourrissons présentant une bronchiolite de sévérité modérée (sans support ventilatoire). La présence d'un syndrome bronchique ou d'opacités non systématisées (40,3% vs 26,7% ; p 0,0494), d'une atélectasie (36,8% vs 8,9% ; p<0,0001) ou d'un foyer de pneumopathie (24,6% vs 10,6% ; p 0,0082) était plus souvent associée aux bronchiolites sévères.

Le VRS était plus fréquemment retrouvé dans le groupe de bronchiolites sévères (81,4% vs 60,1% ; p 0,003). Les résultats des gaz du sang initiaux n'étaient pas significativement différents dans les deux groupes. Les résultats des examens complémentaires sont détaillés dans le tableau 6.

Caractéristiques paracliniques	Groupe sans SV (n=181)	Groupe avec SV (n=59)	<i>p</i> <i>Mann Whitney ou</i> <i>Chi 2</i>
<i>Radiographie de thorax initiale : n(%)</i>			
Distension	112 (63,3%)	36 (64,3%)	NS
Syndrome bronchique/opacités non systématisées	48 (26,7%)	23 (40,3%)	0,0494
Atélectasie monofocale	16 (8,9%)	21 (36,8%)	<0,0001
Atélectasie plurifocale	3 (1,7%)	2 (3,5%)	NS
Foyer de pneumopathie	19 (10,6%)	14 (24,6%)	0,0082
<i>Gaz du sang initiaux : (moyenne)</i>			
pH	7,32 (+/-0,078)	7,30 (+/-0,1)	NS
pCO2 (mmHg)	50,2 (+/- 10,3)	54,9 (+/-14,5)	0,1082
<i>Virologie : n(%)</i>			
Virus respiratoire syncytial	107 (60,1%)	48 (81,4%)	0,003
Métapneumovirus	6 (3,4%)	0 (0%)	-
Parainfluenzae	1 (0,6%)	1 (1,7%)	NS
Grippe A	1 (0,6%)	0 (0%)	-
Adénovirus	0 (0%)	1 (1,7%)	-

Tableau 6. Résultats des examens complémentaires dans les groupes de bronchiolites avec et sans support ventilatoire.

1.4) Prise en charge et évolution

Sur le plan thérapeutique, les nourrissons du groupe sévère recevaient plus fréquemment du Salbutamol IV (45,7% vs 5,5% ; $p < 0,0001$), et présentaient d'avantage de troubles alimentaires nécessitant un soutien par sonde naso gastrique (88,9% vs 35,8% ; $p < 0,0001$) ou un arrêt alimentaire (95,3% vs 3,4% ; $p < 0,0001$). La durée d'hospitalisation était plus longue dans le groupe sévère que dans le groupe non sévère (10 jours vs 4,5 jours ; $p < 0,0001$). Les résultats sont rapportés dans le tableau 7.

Prise en charge et évolution	Groupe sans SV (n=181)	Groupe avec SV (n=59)	<i>p</i> <i>Mann Whitney</i> <i>ou Chi 2</i>
<i>Traitements médicamenteux : n(%)</i>			
Aérosols de B2 mimétiques	148 (81,8%)	42 (71,2%)	NS
Salbutamol IV	10 (5,5%)	27 (45,7%)	<0,0001
Corticothérapie	39 (21,5%)	19 (31,2%)	0,0968
Antibiothérapie	31 (17,1%)	24 (40,7%)	0,0002
<i>Durée d'hospitalisation moyenne (jours)</i>	4,5 (+/- 2,8)	10 (+/-6,1)	<0,0001
<i>Alimentation : n(%)</i>			
Soutien par sonde nasogastrique	63 (35,8%)	16 (88,9%)	<0,0001
Arrêt alimentaire	4 (3,4%)	41 (95,3%)	<0,0001
<i>Complications : n(%)</i>			
Pneumopathie	17 (9,4%)	10 (16,9%)	0,1106
Syndrome de détresse respiratoire	0 (0%)	3 (5,1%)	-
Choc septique	0 (0%)	1 (1,7%)	-
SIADH/dysnatrémie/déshydratation	1 (0,5%)	2 (3,4%)	0,0885
Décès	0 (0%)	1 (1,7%)	-

Tableau 7. Prise en charge et évolution des groupes de bronchiolites avec et sans support ventilatoire.

2) Analyse multivariée

En analyse multiple, avec un modèle de régression pas à pas, les facteurs prédictifs indépendants d'avoir un support de ventilation étaient : l'âge (OR 1,06, IC 95% [1,03-1,08]), la notion de prématurité (OR 2,73, IC 95% [1,58-4,71]), de gémellité (OR 2,37, IC 95% [1,07-5,24]), les anomalies radiologiques telles qu'un foyer de pneumopathie ou une atélectasie (OR 2,11, IC 95% [1,41-3,16]) et une SpO₂ < 92% à l'admission (OR 2,77, IC 95% [1,55-4,43]). Les résultats sont rapportés dans le tableau 8.

Facteurs de risque de sévérité	OR	IC (95%)	p
Age	1,06	1,03-1,08	<0,001
Prématurité	2,73	1,58-4,71	<0,001
Gémellité	2,37	1,07-5,24	0,03
Anomalies radiologiques (pneumopathie ou atélectasie)	2,11	1,41-3,16	<0,001
SpO ₂ <92%	2,77	1,55-4,43	<0,001

Tableau 8. Facteurs de risque prédictifs indépendants d'avoir un support de ventilation.

C) Etude comparative au sein du groupe de bronchiolites sévères

1) Patients sous VNI versus patients ventilés de façon invasive

Une seconde analyse s'est intéressée à la comparaison des nourrissons ventilés de façon non invasive (succès de la ventilation non invasive) à ceux ayant nécessité une ventilation invasive (échec de la ventilation non invasive) au sein du groupe de bronchiolites sévères.

Aucun enfant inclus dans l'étude n'a été ventilé d'emblée par ventilation mécanique. 39 patients ont bénéficié d'une assistance ventilatoire par CPAP ou BiPAP, 13 patients ont reçus de l'oxygène à haut débit et 7 nourrissons ont nécessité une intubation pour ventilation mécanique après échec de la CPAP ou de la BiPAP. Les patients ventilés avec l'oxygène à haut débit n'ont pas été inclus dans cette dernière analyse, mais seront rediscutés par la suite.

Après analyse des caractéristiques démographiques, aucune caractéristique démographique ou antécédent personnel ne différait de façon significative entre les deux groupes.

Concernant les caractéristiques à l'arrivée aux urgences, aucun critère clinique, biologique ou radiologique n'était significativement différent entre les deux groupes.

L'on notera simplement une tendance à une saturation transcutanée en oxygène (SpO₂) (86,2 (+/-8,1)% vs 93,8 (+/-5,4) % ; p 0,0587) et une fréquence respiratoire (51 (+/- 8,8) vs 67 (+/- 20,5) ; p 0,0781) plus basses à l'admission aux urgences dans le groupe ventilé de façon invasive par rapport au groupe traité par ventilation non invasive. Ces résultats sont rapportés dans le tableau 9.

Caractéristiques initiales	Groupe VNI (CPAP ou BiPAP) (n=39)	Groupe ventilation invasive (n=7)	<i>p</i> <i>Mann Whitney</i> <i>ou Chi 2</i>
<i>Age moyen à l'admission (jours)</i>	37,5 (+/- 20)	39 (+/- 20,4)	NS
<i>Sexe masculin n(%)</i>	16 (41,3%)	3 (42,8%)	NS
<i>Terme moyen de naissance (SA)</i>	37,3 (+/- 2,7)	36 (+/-6,2)	NS
<i>Poids moyen de naissance (g)</i>	2934 (+/-666)	2726 (+/- 1195)	NS
<i>Poids moyen à l'admission (g)</i>	3806 (+/-926)	3884 (+/-1178)	NS
<i>Antécédents personnels : n(%)</i>			
prématurité	12 (30,7%)	2 (28,5%)	NS
gémellité	8 (20,5)	0 (0%)	-
hypotrophie	2 (5,1%)	0 (0%)	-
macrosomie	0 (0%)	0 (0%)	-
dysplasie broncho-pulmonaire	0 (0%)	2 (28,5%)	-
cardiopathie	0 (0%)	1 (14,3%)	NS
atopie	1 (2,6%)	0 (0%)	-
<i>Antécédents familiaux d'atopie n(%)</i>	3 (7,7%)	2 (28,5%)	NS
<i>Constantes aux urgences :</i>			
Fréquence respiratoire moyenne (mvt/min)	67 (+/-20,5)	51 (+/-8,8)	0,0781
Signes de lutte respiratoire (score de Silverman tronqué moyen de 0 à 8)	3,2 (+/- 1,9)	2,8 (+/- 1,6)	NS
Fréquence cardiaque moyenne (battements par minute)	165 (+/-22)	162 (+/-20)	NS
SpO2 moyenne (%)	93,8 (+/- 5,4)	86,2 (+/- 8,1)	0,0587
Température : fébrile ou hypotherme n(%)	6 (18 ,2%)	3 (50%)	NS
<i>Auscultation pulmonaire : n(%)</i>			
Normale	8 (20,5%)	1 (14,3%)	NS
Sibilants	12 (30,7%)	2 (28,6%)	NS
Crépitants	24 (61,5%)	4 (57,1%)	NS
Ronchi	0 (0%)	1 (14,3%)	-
<i>Etat clinique à l'arrivée aux urgences : n(%)</i>			
Mauvaise tolérance hémodynamique	13 (33,3%)	3 (42,8%)	NS
Apnées	16 (41%)	2 (28,6%)	NS
<i>Radiographie de thorax initiale : n(%)</i>			
Distension	24 (64,8%)	2 (28,5%)	NS
Syndrome bronchique/opacités non systématisées	14 (36,8%)	1 (14,3%)	NS
Atélectasie monofocale	15 (39,5%)	2 (28,5%)	NS
Atélectasie plurifocale	1 (2,6%)	1 (14,3%)	NS
Foyer de pneumopathie	8 (21%)	3 (42,8%)	NS
<i>Gaz du sang aux urgences: (moyenne)</i>			
pH	7,30 (+/- 0,1)	7,31 (+/-0,1)	NS
pCO2 (mmHg)	56,7 (+ /- 15,8)	48,7 (+/-15,8)	NS
<i>Virologie : n(%)</i>			
Virus respiratoire syncytial	34 (87,2%)	5 (71,4%)	NS
Parainfluenzae	1 (2,6%)	0 (0%)	NS
Adénovirus	1 (2,6%)	0 (0%)	NS

Tableau 9. Caractéristiques initiales des bronchiolites traitées par ventilation non invasive (CPAP ou BiPAP) et par ventilation invasive.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la gravité de l'état clinique (constantes et gaz du sang à l'entrée en réanimation) ni la prise en charge en réanimation (délai de transfert en réanimation, nombre de gaz du sang réalisé avant la mise en place de la VNI, paramètres de réglages de la VNI). Les enfants ventilés de façon invasive ont reçu de façon plus fréquente une antibiothérapie (100% vs 35,9% ; p 0,0022).

Sur le plan de l'évolution, l'amélioration du pH sur les gaz du sang réalisés après l'introduction de la VNI était significativement plus importante dans le groupe de nourrissons ventilés de façon non invasive (7,33 (+/- 0,07) vs 7,26 (+/-0,04) ; p 0,0089), mais pas celle de la pCO₂.

La durée moyenne d'hospitalisation était plus longue chez les enfants intubés et ventilés mécaniquement (16,3 (+/-8,6) jours vs 9,4 (+/- 5,7) jours ; p 0,0186), ainsi que la durée moyenne de ventilation par VNI ou ventilation invasive (7,2 (+/-4) jours vs 2,9 (+/-1,9) jours ; p 0,0036) (cf. Tableau 10).

Prise en charge et évolution	Groupe VNI (CPAP ou BiPAP) (n=39)	Groupe ventilation invasive (n=7)	<i>p</i> <i>Mann Whitney</i> <i>ou Chi 2</i>
<i>Constantes à l'entrée en réanimation :</i>			
Fréquence respiratoire moyenne (mvt/min)	60 (+/-15)	72 (+/-29)	NS
Signes de lutte respiratoire (score de Silverman tronqué moyen de 0 à 8)	2,3 (+/-1,2)	3,8 (+/- 2,8)	NS
Apnées	16 (41%)	2 (28,6%)	NS
Oxygénodépendance	29 (76,3%)	7 (100%)	NS
<i>Gaz du sang à l'entrée en réanimation :</i>			
pH	7,3 (+/-0,1)	7,25 (+/-0,06)	NS
pCO ₂	61 (+/-13,2)	59,9 (+/-18,2)	NS
<i>Traitements médicamenteux : n(%)</i>			
Aérosols de B2 mimétiques	27 (69,3%)	6 (85,7)	NS
Salbutamol IV	21 (53,8%)	3 (42,8%)	NS
Corticothérapie	14 (35,9%)	3 (42,8%)	NS
Antibiothérapie	14 (35,9%)	7 (100%)	0,0022
<i>Délai de transfert urgences-réanimation (heures)</i>	23,3 (+/-39)	44 (+/- 38)	NS
<i>Nombre de gaz du sang avant mise sous VNI</i>	1,4 (+/-0,8)	1,3 (+/-0,9)	NS
<i>Paramètres ventilatoires initiaux :</i>			
PEP	5,9 (+/- 0,7)	6,1 (+/- 0,9)	NS
PIP	2,7 (+/-6,2)	2,3 (+/-3,9)	NS
FiO ₂	26 (+/-6)	29 (+/- 8)	NS
<i>Gaz du sang après introduction de la VNI :</i>			
pH	7,33 (+/- 0,07)	7,26 (+/-0,04)	0,0089
pCO ₂	50 (+/-9,8)	55 (+/- 18)	NS
<i>Evolution (moyenne en jours) :</i>			
Durée de la ventilation par VNI ou mécanique	2,9 (+/-1,9)	7,2 (+/-4)	0,0036
Durée de ventilation totale (tous supports)	4,3 (+/-2,7)	9,6 (+/-6,4)	0,0087
Durée d'hospitalisation en réanimation	4,3 (+/-2,7)	11,1 (+/-6,6)	0,0021
Durée d'hospitalisation totale	9,4 (+/- 5,7)	16,3 (+/-8,5)	0,0186
<i>Complications : n(%)</i>			
Pneumopathie	6 (15,4%)	2 (28,6%)	NS
Syndrome de détresse respiratoire	0 (0%)	3 (42,8%)	-
Choc septique	0 (0%)	1 (14,3%)	-
SIADH/dysnatrémie/ déshydratation	1 (2,7%)	1 (14,3%)	NS
Décès	0 (0%)	1 (14,3%)	-

Tableau 10. *Prise en charge et évolution dans le service de réanimation pédiatrique des bronchiolites traitées par VNI (CPAP ou BiPAP) et par ventilation invasive.*

2) Description de la population de nourrissons sous ventilation invasive

Dans la population d'enfants ventilés de façon invasive, 2 nourrissons (28,5%) présentaient un antécédent de prématurité avec dysplasie broncho pulmonaire. Tous les nourrissons avaient bénéficié d'une ventilation non invasive avant l'initiation de la ventilation mécanique.

Deux nourrissons (28,5%) présentaient des apnées, 2 (28,5%) étaient hypercapniques ($pCO_2 > 50$ mmHg) et 4 avaient une $SpO_2 < 90\%$ (57%) aux urgences. A l'entrée en réanimation, 6 nourrissons (85,7%) étaient hypercapniques, tous étaient oxygénodépendants et 4 présentaient une polypnée majeure ($FR > 80/min$). 4 nourrissons ont été transférés en réanimation suite à une dégradation clinique en cours d'hospitalisation dans un autre service de pédiatrie.

Deux nourrissons avaient été mis sous oxygène à haut débit dans le service de soins intensifs de néonatalogie avant le transfert en réanimation. Seuls deux nourrissons ont bénéficiés d'une ventilation non invasive à deux niveaux de pression avant d'être ventilés de façon invasive, les autres n'ont été traités que par CPAP. Chez tous les patients la tolérance de la VNI était bonne.

Le délai médian avant la mise en place de la ventilation invasive était de 12 [2-72] heures. Les motifs de mise en en place de la ventilation invasive étaient : la persistance d'apnées (n=2), la présence de désaturations profondes (n=3), une majoration de l'hypercapnie sous VNI (n= 3), la majoration des signes de lutte respiratoires avec épuisement respiratoire (n=2), une opacification radiologique (évolution vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë) (n=1) ou l'association de plusieurs de ces critères (n=4).

3) Description de la population de nourrissons sous CPAP-BiPAP

Parmi les 39 patients ayant bénéficié d'une ventilation non invasive, 9 ont reçu une ventilation à deux niveaux de pression (BiPAP ou biphasique), et 30 une CPAP seule. Un tiers (n=12 (30,7%)) étaient nés prématurément et dans 87,2% (n=34) des cas, le VRS était responsable de la bronchiolite.

Vingt-cinq patients présentaient un tableau clinique sévère d'emblée avec la présence d'apnées, de bradypnée ou d'une cyanose à l'arrivée aux urgences (n=14 (36%)), une mauvaise tolérance hémodynamique avec marbrures (n=6 (15%)), des troubles de la conscience avec hypotonie (n=5 (13%)). 19 (48,7%) patients étaient hypercapniques (pCO₂ >50 mmHg). 19 (48,7%) patients provenaient directement du service des urgences, 12 (30,7%) nourrissons se sont dégradés secondairement, après hospitalisation dans le service de pédiatrie générale et 8 (20,5%) provenaient de services d'hôpitaux périphériques, transférés en réanimation sous CPAP par le SAMU.

Neuf patients ont reçu une VNI à deux niveaux de pression (BiPAP). Dans cette population, 5 patients présentaient des apnées, 6 un tableau clinique sévère à l'arrivée aux urgences (pâleur, cyanose, mauvaise tolérance hémodynamique, troubles de la conscience), 4 patients seulement étaient hypercapniques à l'arrivée aux urgences (pCO₂> 50 mmHg), puis 7 à l'entrée en réanimation.

Les motifs pour lesquels était posée l'indication de la VNI étaient principalement : une hypercapnie majeure (>70 mmHg), (n=9 (23%)) ou une majoration de l'hypercapnie malgré un traitement symptomatique ou par bronchodilatateurs (n=12 (30,7%)), des signes d'épuisement respiratoire (apnée, cyanose, arrêt respiratoire, troubles de la conscience) (n=18 (46,1%)), de détresse respiratoire aiguë (signes de lutte respiratoire marqués, polypnée>70 mvt/min) (n=10 (25,6%)) ou l'association de plusieurs de ces signes.

Le délai médian d'amélioration était de 24 [3-120] heures. Les critères de sevrage étaient principalement l'amélioration clinique avec baisse des signes de lutte et de la fréquence respiratoire (n=21 (53,8%)), de la diminution des besoins en oxygène (n=12 (30,7%)), l'amélioration de la pCO₂ (n=16 (41%)), la disparition des apnées (n=3 (7,6%)) ou l'association de plusieurs de ces critères (n=15 (38,5%)).

Sur le plan de la tolérance, l'on notait chez un quart des patients (n=10) une agitation importante surtout dans les premières heures d'initiation de la VNI, avec amélioration secondaire spontanée sous 24 heures. Les autres difficultés rencontrées étaient le retrait des canules (n=2), l'ouverture de la bouche (n=1) ou une blockpnée avec difficultés à obtenir les pressions voulues (n=2). Un seul enfant a présenté une escarre de la narine, aucun n'a nécessité de sédation afin d'améliorer la tolérance du support ventilatoire.

Il n'a pas été possible de recueillir de données sur le type de matériel utilisé (type d'interface, de ventilateur...).

4) Description de la population d'enfants sous oxygène à haut débit

Dans la population de nourrissons ayant bénéficié d'un support ventilatoire par oxygénothérapie à haut débit (n=13), 2 (15,4%) étaient nés prématurément et 1 (7,6%) présentait une hypotrophie à la naissance.

A l'arrivée aux urgences pédiatriques, aucun patient ne présentait d'apnée, 2 avaient une $SpO_2 < 92\%$, Le délai médian de transfert en unité de soins intensifs ou réanimation était de 3 [1-10] jours. 5 (38,5%) patients n'ont pas eu de gaz du sang réalisés avant la mise en place de l'oxygénothérapie haut débit, parmi les autres, seuls 4 (50%) étaient hypercapniques ($pCO_2 > 50$ mmHg).

Un seul patient a été hospitalisé en secteur de pédiatrie conventionnel, les autres étaient tous hospitalisés en unité de soins intensifs ou de réanimation. Le débit médian utilisé était de 8 [6-9] L/min. La durée médiane d'hospitalisation était de 6 [1-32] jours, et de ventilation 2 [1-14] jours.

Aucun enfant n'a reçu de sédation et la tolérance était bonne pour tous les enfants. Aucun cas de lésion cutanée ou muqueuse, ou de toute autre complication n'a été rapporté.

DISCUSSION

Nous rapportons dans cette étude l'état des pratiques dans la prise en charge hospitalière de la bronchiolite aiguë sévère chez le nourrisson de moins de 3 mois au CHU de Rouen pendant l'épidémie automno-hivernale de 2013-2014. Cette série nous a permis d'évaluer les caractéristiques et de rapporter l'évolution de ces nourrissons au cours de l'hospitalisation. Un quart (24,5%, (n=59)) des patients a nécessité un support ventilatoire. Aucun nourrisson n'a été intubé d'emblée. Le taux d'échec de la ventilation non invasive était de 12 % (n=7).

A) Population

Nous avons choisi de n'inclure dans cette étude que les nourrissons de 3 mois et moins non porteurs d'une pathologie syndromique ou malformative, afin d'obtenir un groupe de patient homogène et de s'intéresser à une population plus sévère. Les caractéristiques démographiques de notre population sont similaires à celles décrites dans les études épidémiologiques sur la bronchiolite (79,80) avec un sexe ratio H/F à 1,2 (généralement rapporté entre 1,2 et 1,5) (80) et un antécédent de prématurité à 12,5% (11,28,78,80,81). L'épidémie automno-hivernale de 2013-2014 a connu une dynamique similaire à celles observées les années précédentes (cf. Annexes 2 et 3).

Nous rapportons 65 % d'infection à VRS, ce qui correspond aux 60-90% retrouvés dans la littérature en période épidémique (4,5,8,81).

A l'arrivée aux urgences, près de 20% des patients présentaient d'emblée un tableau clinique de bronchiolite sévère (apnées, mauvaise tolérance hémodynamique), rappelant la fragilité, avec le risque élevé d'apnées inaugurales et la rapidité de l'évolution dans cette population de moins de 3 mois (3,13,82).

Malgré les recommandations actuelles rappelant le manque de preuves concernant l'efficacité de ces thérapeutiques (1,83–85), les nébulisations de bronchodilatateurs (78,3%), les corticoïdes systémiques (24,1%) et en moindre proportion le Salbutamol IV (15,4%) sont couramment utilisés chez les nourrissons hospitalisés pour bronchiolite aiguë au CHU de Rouen. La présence de sibilants n'était pourtant retrouvée que dans 40% des cas, ne justifiant donc pas cette pratique. La persistance de l'utilisation de ces thérapeutiques en pratique clinique a déjà été montrée aux Etats Unis, malgré les recommandations locales (86–88). Un quart des patients inclus dans l'étude (24,5%) ont nécessité un support ventilatoire, chiffre comparable à ceux rapportés dans la littérature (variant de 18 à 35% mais sur des populations souvent un peu plus âgées), (11,89), un tiers (33%) un support par oxygène simple, et 42% ont évolués favorablement sans recours à ces supports.

Le taux de mortalité dans notre étude s'élève à 0,4%, ce qui concorde avec l'estimation à moins de 1% des cas par plusieurs auteurs français ou européen (4,10,24,25,28),(74) mais qui est inférieur aux taux retrouvés dans les études internationales, souvent faites sur des patients à haut risque (18,20,26,27). Une récente méta analyse internationale réalisée dans les pays civilisés a cependant rapporté un taux de mortalité dans la bronchiolite aiguë à 0,7% (9).

Dans notre étude, ce décès est survenu chez un enfant présentant un antécédent de grande prématurité avec dysplasie broncho-pulmonaire, et pour lequel il y avait eu un retard de soins (apnées répétées au domicile avec cyanose, arrivée aux urgences pédiatriques en arrêt respiratoire). L'évolution fatale dans la bronchiolite aiguë est rare, mais survient de façon plus fréquente dans les populations à risque (25). Cela confirme l'importance de prendre en compte ces facteurs de risque de sévérité (5,8,15–20,22,28,82,90) pour repérer précocement et initier une prise en charge d'emblée plus agressive dans cette population à haut potentiel évolutif défavorable.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 4,5 jours, similaire à celle retrouvée dans la littérature, souvent rapportée entre 4 et 10 jours (11,28).

B) Bronchiolite et facteurs de risque de sévérité

L'analyse comparative des nourrissons nécessitant un support ventilatoire et de ceux sans support ventilatoire retrouve qu'un âge plus jeune, un terme de naissance plus bas, un poids plus faible à l'admission, la notion de prématurité, de gémellité et d'hypotrophie sont des facteurs de risque associés de façon significative aux bronchiolites sévères. Ces critères sont bien connus et ont déjà été identifiés dans de nombreuses études (5,8,15–20,22,28,82,90). En analyse multivariée on retrouvait également l'âge, la prématurité et la notion de gémellité comme facteurs de risque indépendants de nécessiter un support de ventilation.

Bien que la dysplasie broncho-pulmonaire ait été identifiée comme un facteur de risque d'évolution vers une bronchiolite sévère dans la littérature, seuls 3,4 % des enfants inclus dans notre étude présentaient cet antécédent, similaire aux chiffres retrouvés dans la littérature chez les populations admises en soins intensifs ou réanimation (83). Ce résultat confirme ceux de l'étude de Prais en 2003 et al qui retrouvait que les bronchiolites sévères survenaient principalement sur des nourrissons indemnes de pathologie respiratoire chronique (20). Nous constatons cependant que les 2 nourrissons présentant un antécédent de dysplasie broncho-pulmonaire ont été intubés pour ventilation mécanique.

Du fait du caractère rétrospectif de notre étude, le tabagisme parental ou la notion d'exposition au tabac in utero n'ont pu être étudiés par absence de données suffisantes. Nous retrouvons par ailleurs que la présence d'une atopie familiale serait un facteur protecteur pour la sévérité de la bronchiolite (tendance avec $p = 0,0571$). Ce résultat est probablement secondaire à un biais de recueil des données, puisque à l'admission en réanimation ou en unité de soins intensifs, cette information n'est pas toujours recueillie (patient instable, prise en charge plus urgente, présence parentale variable), à la différence du service de pédiatrie générale.

La présence d'une polypnée >60/min, de signes de lutte respiratoire plus marqués et d'une hypoxie (SpO₂<92%) à l'admission aux urgences ont été identifiés comme étant des facteurs prédictifs de sévérité de la bronchiolite en analyse univariée, mais aussi comme facteur de risque indépendant de bronchiolite sévère (pour la SpO₂<92%) en analyse multivariée. Ces résultats rejoignent ceux de plusieurs études, à l'initiative de la réalisation d'un score de gravité (Score de PRISM) (cf. Annexe 10) (8,82), permettant en pratique de guider la prise en charge des bronchiolites aux urgences, et nous rappellent qu'il faut rester vigilants face à de nouvelles études attestant qu'un objectif de SpO₂> ou égale à 90% est aussi sûr et efficace cliniquement qu'un taux à 94% dans la bronchiolite aiguë (91). Par ailleurs, un tableau clinique d'emblée sévère aux urgences avec la présence d'apnées (32,2%) ou d'une mauvaise tolérance hémodynamique (28,8%) était également associé de façon significative aux bronchiolites sévères (82). Enfin, la présence de crépitants était significativement plus fréquemment retrouvée dans les bronchiolites sévères (64,4% vs 40,6%), soulignant que les formes avec atteinte bronchio-alvéolaire et les formes apnéisantes sont plus sévères de par l'hypoxie qu'elles peuvent entraîner et doivent d'emblée être considérées comme des formes compliquées. Ces patients seraient de bons candidats à la mise en place d'une ventilation non invasive dès le service des urgences ou en amont lorsque transportés par le SAMU, comme préconisé par certaines équipes (58,92), cela pour identifier rapidement les non répondeurs et ne pas s'exposer à un retard de prise en charge.

Rejoignant ces constatations cliniques, nous retrouvons dans notre étude, en analyse univariée et multivariée, que les anomalies radiologiques telles qu'une atélectasie monofocale ou un foyer de pneumopathie étaient significativement plus fréquentes dans le groupe de bronchiolites sévères, confirmant la gravité des formes avec atteinte alvéolaire. L'atélectasie doit elle aussi être considérée comme un critère de sévérité, puisqu'elle est susceptible de créer un effet shunt responsable d'une mauvaise tolérance respiratoire (4,44).

En pratique cela est vérifié dans notre étude où près de 40% des nourrissons ayant eu un support ventilatoire présentaient une atélectasie mono ou pluri focale et 65% des opacités alvéolaires dès l'admission.

La pCO₂ initiale n'a pas été identifiée comme critère de sévérité dans notre étude. En effet les enfants ayant nécessité un support ventilatoire n'étaient pas tous hypercapniques à l'entrée ni même au moment de la mise en place du support ventilatoire, confirmant qu'en pratique l'initiation d'une VNI se base avant tout sur des critères de dégradation cliniques, et que les gaz du sang sont surtout utilisés pour monitorer l'évolution.

Le VRS était retrouvé de façon significativement plus fréquente dans les bronchiolites sévères (81,4%, vs 60,1%), confirmant qu'il est responsable des formes sévères (4).

On rapporte 45% de nourrissons sous Salbutamol IV dans le groupe sévère reflétant les habitudes de service au CHU de Rouen. Cette particularité est à prendre en compte pour l'analyse des résultats puisqu'à notre connaissance, aucune étude ne rapporte un taux aussi élevé, rendant la population de notre étude différente des populations habituellement étudiées (effets du Salbutamol IV sur l'évolution de la maladie, sur la tolérance de la ventilation (tachycardie, excitabilité)). Par ailleurs, 40% des nourrissons du groupe sévère (dont 100% dans le groupe ventilation invasive) ont reçu des antibiotiques (alors que seuls 17% avaient réellement une pneumopathie), ce qui est probablement le reflet d'une prescription encore trop large de ce type de thérapeutique en cas de dégradation clinique.

Sur le plan de l'évolution, la durée d'hospitalisation moyenne était plus longue dans le groupe ventilé (10j vs 4,5j), comme déjà retrouvé et avec des durées très similaires dans la littérature (43). Cela nous interroge tout de même sur la précocité de mise en place des supports ventilatoires et mène à nous demander si l'introduction d'une ventilation non invasive plus précoce pourrait diminuer la durée d'hospitalisation en limitant l'évolution vers des formes sévères avec complications associées.

Concernant les complications, le syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) et le choc septique étaient plus souvent retrouvés dans le groupe de bronchiolites sévères, sans que les résultats aient pu être rendus significatifs (un groupe contenant zéro patient). Cela découle du fait que tous les enfants qui évoluent vers un SDRA bénéficient d'une ventilation invasive. Les trois patients ayant présenté un SDRA ont évolué favorablement, rejoignant les résultats d'une étude portant sur les

SDRA liés au VRS. Celle-ci ne rapportait qu'un décès sur 37 patients, témoignant que le SDRA lié au VRS était plutôt d'évolution bénigne en comparaison avec d'autres étiologies, où la mortalité pouvait s'élever à 40-70% (93). (73) L'on retrouve également une tendance aux dysnatrémies, notamment le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti diurétique (SIADH), récemment identifié dans la littérature comme un facteur associé à la sévérité de la bronchiolite, avec un risque majoré de ventilation mécanique et d'hospitalisation prolongée (94,95).

C) Echec de la ventilation non invasive

Dans cette deuxième analyse comparative, les patients traités par oxygène à haut débit ont été exclus de l'analyse, bien que ce support ventilatoire soit considéré comme une forme de VNI, cela pour manque de données suffisantes (peu de données concernant la surveillance, les paramètres de contrôle clinique ou biologique, ni de précision sur la tolérance clinique).

Aucun enfant n'a été intubé d'emblée nous permettant de classer les 2 groupes en succès et échec de la ventilation non invasive. Cependant l'effectif réduit du groupe ventilation invasive (n=7) ne nous a pas permis d'identifier de facteurs de risque prédictifs de l'échec de la VNI. D'autres études s'y sont intéressées, retenant comme facteur de risque d'échec l'absence de diminution de la fréquence respiratoire et de la pCO₂ à H₂ de l'introduction de la VNI, la présence d'un facteur de risque de bronchiolite sévère (prématurité, maladie cardiaque ou pulmonaire chronique ou pathologie neuromusculaire) et un score de gravité (PRISM) initial élevé (24, 41,84). Concernant les apnées, les résultats sont divergents, identifiées par certaines équipes comme un facteur de risque d'échec de la VNI (36,90), mais pourtant seul critère retenu comme indication à une VNI dans la bronchiolite aiguë (38). D'autres argumentent une possible efficacité de la VS-PEP (CPAP) sur les formes apnéisantes (30,90).

Seules une SpO₂ et une fréquence respiratoire plus faible aux urgences étaient retrouvées de façon significativement plus élevée dans le groupe de bronchiolites sévères, rejoignant les remarques

précédentes sur l'importance de la prise en compte de l'hypoxie comme critère de gravité à l'admission.

La diminution du pH sur les gaz du sang de contrôle après initiation de la VNI ressort comme l'unique critère associé à un succès de la VNI dans notre analyse. Se rapprochant de notre résultat, d'autres équipes avaient retenu la diminution de la pCO₂ à H2 comme critère prédictif de succès (41).

Notre étude rapporte une différence en termes d'évolution entre ces deux populations, avec une durée de ventilation et d'hospitalisation plus courte dans le groupe VNI confirmant les données de la littérature (35,41,96,94).

Le taux d'échec de la ventilation non invasive rapporté dans notre étude (12%) est comparable à ceux retrouvés dans la littérature récente, variable de 6 à 25% selon les auteurs (36,37,41,58,96-99). Il faut cependant noter que ces études sont réalisées sur des populations qui diffèrent en termes d'âge et de sévérité, avec des méthodes d'administration de la CPAP variables (dispositifs et interfaces, ventilateurs, monitoring des pressions délivrées différents), ne nous permettant pas d'avoir une estimation claire du taux d'échec.

Seuls 23% (n=9) des nourrissons ventilés de façon non invasive ont reçu une ventilation à deux niveaux de pressions. En pratique, la littérature est peu fournie à ce sujet et ne retrouve pas de différence en termes d'efficacité, et une moins bonne synchronisation patient-ventilateur (41). Son indication reste donc à éclaircir.

Ce dernier point est important car de la tolérance va découler l'efficacité de la ventilation. Un seul cas d'escarre cutanée a été rapporté dans notre étude avec des CPAP. Un quart des patients présentaient une agitation initiale avec une perte d'efficacité de la CPAP (blockpnée, ouverture de la bouche avec difficultés à obtenir les pressions voulues), ce qui représente une part non négligeable de la population. D'autant plus que le critère de tolérance est probablement sous-estimé dans notre étude, puisque nous n'avons pas inclus les nourrissons présentant une pathologie syndromique ou malformative, pouvant majorer le risque d'inconfort et de fuites et donc d'échec de la VNI.

Nous confirmons donc avec notre étude que la ventilation semble être une méthode efficace dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë, avec un faible nombre de complications, et un taux d'échec acceptable, malgré une tolérance pas toujours très bonne.

D) Oxygène à haut débit : un dispositif prometteur ?

Treize (22%) enfants ont été ventilés par oxygène à haut débit, en proportion similaire à celle rapportée dans une étude récente sur les nourrissons de moins de 1 an hospitalisés en soins intensifs ou réanimation (100).

Parmi les enfants ventilés par VNI ou ventilation mécanique, 10 avaient été mis sous lunettes à oxygène réglées à haut débit sans succès avant le transfert en réanimation (dont 5 de façon précoce aux urgences, ou dans le service de pédiatrie), mais sans dispositifs adaptés pour l'oxygène à haut débit ne permettant donc pas de conclure à l'échec de cette technique. On notera cependant que ce dispositif a donc été essayé en première intention chez près de 40% des nourrissons admis pour une bronchiolite sévère, confirmant le fait que son utilisation est en constante augmentation dans la bronchiolite aiguë depuis ces dernières années et ce malgré le peu de connaissances sur le mécanisme d'action précis.

Selon les résultats de la littérature, l'oxygène à haut débit permettrait de limiter le risque d'être admis en soins intensifs-réanimation (73), une amélioration clinique rapide (diminution de la polypnée) et une réduiraient le recours à la ventilation mécanique (62,66,101,102), lorsque comparées à l'oxygène standard. La très bonne tolérance limiterait également la prescription de sédations, parfois nécessaires à la tolérance de la CPAP, et enfin leur faible coût et leur facilité d'utilisation permettrait de limiter les hospitalisations en service de soins intensifs, véritable problème en période épidémique.

Malgré, ces avantages certains, il ne faut pas oublier que les nourrissons nécessitant ce type de thérapeutiques sont à haut risque de dégradation clinique, et doivent bénéficier d'une surveillance rapprochée avec réévaluation précoce de l'efficacité, nécessitant au minimum une unité de surveillance continue. C'est pourquoi plusieurs auteurs recommandent de l'initier en service spécialisé

et d'éventuellement transférer le patient dans un service de pédiatrie conventionnel après stabilisation clinique observée depuis plusieurs heures, plutôt que d'opter pour la démarche inverse (59,71,101).

Par ailleurs certains auteurs ont rapporté des cas de surdistension thoracique, d'air leak syndrome et de traumatisme nasal (103–105) dans le cadre de débit probablement trop élevés, non retrouvé dans notre étude. Cela pourrait poser un problème dans la sécurité d'utilisation de cette technique (61), mais en pratique les dispositifs récents possèdent des valves de surpression, et le risque le plus important est de ne pas délivrer de pression suffisante retardant une prise en charge par CPAP ou ventilation mécanique.

Car si la pression positive délivrée par les lunettes à haut débit contribue de façon probablement importante au succès de la technique, en pratique celle-ci n'est pas monitorée, et reste très dépendante des conditions locales telles que les fuites buccales (ouverture ou non de la bouche) et le degré d'occlusion de l'interface nasale. Les résultats des quelques études physiologiques sont contradictoires, rapportant une grande variabilité en terme de pression positive délivrée (de 1 à 18 cmH₂O selon les auteurs) mais avec des méthodes d'évaluation des pressions variables (pressions pharyngienne ou œsophagienne), des conditions locales variables (taille des canules, ouverture de la bouche, débit utilisé entre 1 et 3L/kg/min) et des bronchiolites de sévérité différentes (populations plus âgées) (59,60,71).

Quelques études se sont intéressées à les comparer à la CPAP, mais sans preuve de supériorité de l'une ou l'autre des techniques. Ces études ont été réalisées sur de faibles effectifs de patients, méritant donc d'être poursuivies sur de plus larges cohortes (39,65,67,68).

Sans certitude son mécanisme d'action, l'oxygène à haut débit semble intéressante mais ses indications exactes et la sévérité des enfants auxquels elle pourrait être bénéfique reste à définir (59,73). Elle serait d'avantage préconisée dans les formes modérées de bronchiolite, et pourrait apporter un bénéfice dans cette population en étant initiées précocement (aux urgences pédiatriques ou lors du transfert inter hospitalier) (101,102). Cela permettrait d'identifier au plus vite les signes

d'échec, facilement repérables (absence de diminution des paramètres cliniques (FC, FR) à H1), et de pouvoir mettre en place une escalade des supports respiratoires sans risquer un retard d'initiation d'une VNI ou d'une ventilation invasive grâce à cette réévaluation clinique précoce (59,73).

E) Critique de notre étude

Les points positifs de notre étude sont la large cohorte étudiée, permettant une bonne visibilité sur les pratiques au CHU de Rouen.

Les points faibles sont le caractère rétrospectif de notre étude, ne nous ayant pas permis de recueillir certains critères (antécédents familiaux, environnement, critères de surveillance clinique, paraclinique, et de tolérance au cours de la ventilation), et l'effectif réduit du groupe ventilé mécaniquement ne rendant que très peu de résultats significatifs.

Une étude prospective sur une population plus large de nourrissons sévères, hospitalisés en soins intensifs ou réanimation serait nécessaire, avec des critères prédéfinis pour l'introduction de l'une ou l'autre de ces techniques ventilatoires. Cela permettrait de mieux appréhender les profils de patients répondeurs aux différents supports ventilatoires dans le but d'améliorer et d'harmoniser la prise en charge de ces nourrissons sévèrement atteints.

CONCLUSION

Les facteurs de risque de sévérité dans la bronchiolite aiguë doivent être pris en compte et guider la prise en charge de ces patients dès l'admission aux urgences. La question de la légitimité d'un support ventilatoire systématique chez les nourrissons à très haut risque doit se poser. Il faut également savoir réévaluer précocement l'effet de la technique employée et repérer les populations à risque d'échec afin de limiter une évolution défavorable (SDRA, décès).

Malgré la récente généralisation de la ventilation non invasive et de l'oxygène à haut à débit dans la prise charge de la bronchiolite aiguë sévère, il ne faut en oublier les contre-indications, les limites, et les particularités de l'enfant. Les études argumentant leur efficacité sont réalisées sur de faibles effectifs de patients, pas toujours comparables d'une étude à l'autre, non en aveugle et avec recherche de non infériorité.

Les indications de ces techniques restent donc à définir, tout particulièrement pour l'oxygène à haut débit, afin de guider et sécuriser leur utilisation. On peut se demander si l'oxygène à haut débit devrait être utilisée en substitution à la CPAP, en amont de la CPAP ou à la place de l'oxygénothérapie classique ? D'autres points doivent être éclaircis tels que les pressions/débits à utiliser dans la CPAP et l'oxygène à haut débit pour obtenir un équilibre entre efficacité et tolérance, cela par des études physiologiques.

L'arrivée de nouvelles techniques de ventilation et notamment le contrôle du respirateur par un trigger diaphragmatique (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) entretient l'espoir d'une amélioration de la prise en charge ventilatoire, notamment de la tolérance de la CPAP.

ANNEXES

Annexe 1 : Facteurs de risque de sévérité et critères d'hospitalisation de la bronchiolite aiguë, recommandations de la Haute Autorité de Santé 2000.

Tableau 1 – Éléments prédictifs d'atteinte respiratoire grave au cours d'une bronchiolite

Terrain :

- ♦ jeune âge
- ♦ existence d'une pathologie sous-jacente – notamment respiratoire ou cardiaque
- ♦ prématurité – d'autant plus qu'elle est importante et qu'elle s'accompagne d'une dysplasie broncho-pulmonaire ou s'associe à d'autres pathologies comme le reflux gastro-œsophagien, les troubles de la déglutition, le retard de croissance

Importance des signes respiratoires :

- ♦ polypnée majeure
- ♦ signes de rétraction importants
- ♦ hypoxémie
- ♦ épuisement respiratoire (diminution des signes de rétraction, polypnée superficielle)

Retentissement de la détresse respiratoire :

- ♦ diminution des prises alimentaires
- ♦ troubles de la conscience et de la vigilance

Tableau 2 – Critères d'hospitalisation d'un nourrisson atteint de bronchiolite

Liés au terrain :

- Cardiopathie, pathologie respiratoire chronique, prématurité (< 34 SA).
- Jeune âge (≤ 6 semaines).
- Contexte social compromettant la surveillance et/ou le recours aux soins.

Détresse respiratoire :

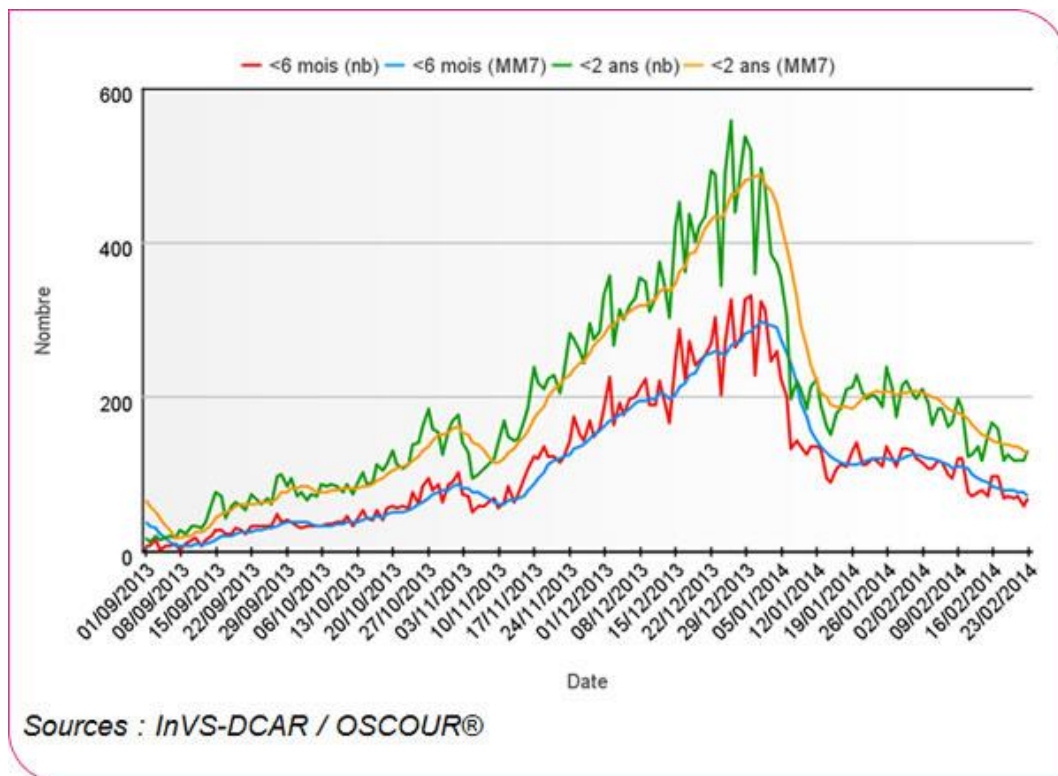
- Intensité de la polypnée (FR > 60/mn).
- Intensité des signes de lutte.
- Irrégularité du rythme respiratoire (apnées).
- Au maximum, insuffisance respiratoire : cyanose, hypoxémie (SpO_2), apnées.

Signes d'hypercapnie : troubles de la conscience, sueurs.

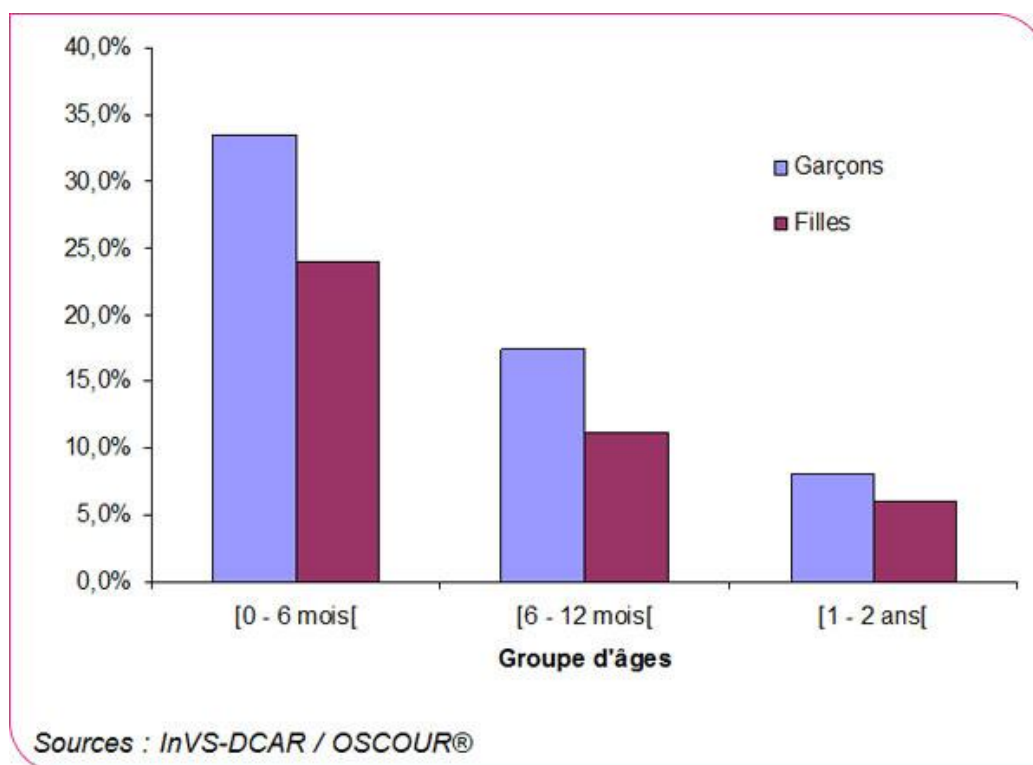
Retentissement sur l'état général :

- Difficultés à la prise des biberons (< 2/3 des prises habituelles) ; troubles de l'hydratation.
- Somnolence, aspect toxique.
- Malaises.

Annexe 2 : Nombre de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de 2 ans et moins de 6 mois dans les 406 établissements hospitaliers participant à la surveillance, *données InVS, 25 février 2014*



Annexe 3 : Nombre hebdomadaire de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de 2 ans, dans les 314 établissements hospitaliers participant à la surveillance depuis 2011, *InVS*, 25 février 2014



Annexe 4 : Tableaux des contre-indications absolues et indications de la VNI, Conférence de consensus de la SFAR, 2006

Tableau 1 – Contre-indications absolues de la VNI
<ul style="list-style-type: none"> * environnement inadapté, expertise insuffisante de l'équipe * patient non coopérant, agité, opposant à la technique * intubation imminente (sauf VNI en pré-oxygénation) * coma (sauf coma hypercapnique de l'insuffisance respiratoire chronique [IRC]) * épuisement respiratoire * état de choc, troubles du rythme ventriculaire graves * sepsis sévère * immédiatement après un arrêt cardio-respiratoire * pneumothorax non drainé, plaie thoracique soufflante * obstruction des voies aériennes supérieures (sauf apnées du sommeil, laryngo-trachéomalacie) * vomissements incoercibles * hémorragie digestive haute * traumatisme crânio-facial grave * tétraplégie traumatique aiguë à la phase initiale

Tableau 2 – Niveaux de recommandation pour les indications de la VNI	
Intérêt certain Il faut faire (G1+)	Décompensation de BPCO OAP cardiogénique
Intérêt non établi de façon certaine Il faut probablement faire (G2+)	IRA hypoxémique de l'immunodéprimé Post-opératoire de chirurgie thoracique et abdominale Stratégie de sévrage de la ventilation invasive chez les BPCO Prévention d'une IRA post extubation Traumatisme thoracique fermé isolé Décompensation de maladies neuromusculaires chroniques et autres IRC restrictives Mucoviscidose décompensée <i>Forme apnéisante de la bronchiolite aiguë</i> <i>Laryngo-trachéomalacie</i>
Aucun avantage démontré Il ne faut probablement pas faire (G2-)	Pneumopathie hypoxémiante SDRA Traitement de l'IRA post-extubation Maladies neuromusculaires aiguës réversibles
Situations sans cotation possible	Asthme Aigu Grave Syndrome d'obésité-hypoventilation <i>Bronchiolite aiguë du nourrisson</i> <i>(hors forme apnéisante)</i>

Annexe 5 : Différentes interfaces utilisées pour la VNI



1. Canules bi nasales

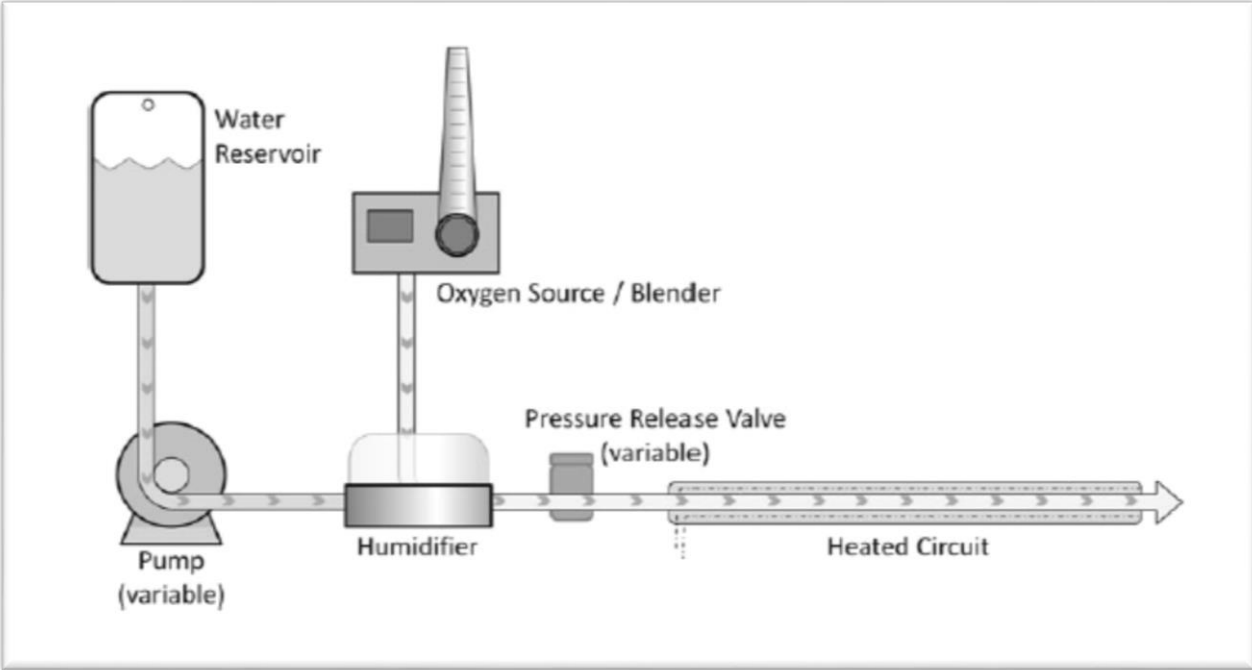


2. Masque bucco nasal



3. Casque (« Helmet »)

Annexe 6 : Schéma d'un circuit d'oxygène à haut débit, *J.H.Lee, Intensive Care Med (2013).*



Annexe 7 : Caractéristiques de l'oxygénothérapie à faible débit, à haut débit et de la CPAP,
L.Haq et al. / Paediatric Respiratory Reviews 15 (2014).

Table 1
 Characteristics of LFNC, HFNC and CPAP

	LFNC	HFNC	CPAP
Delivery	Nasal cannulae	Nasal cannulae	Nasal prongs Nasal mask
Flow	≤ 1L/minute	> 1L/minute	Variable
Gas	Unblended Oxygen	Unblended Oxygen or Blended oxygen & air	Unblended Oxygen or Blended oxygen & air
Temperature	Unheated	Heated	Heated
Humidification	Non-humidified	Humidified	Humidified
Pressure	Minimal	Variable Unregulated	Variable Regulated

Annexe 8 : Evolution de la pression pharyngée (PP) avec l'augmentation du débit de gaz délivré par des lunettes à haut débit, *Milési et al. Annals of Intensive Care 2014*

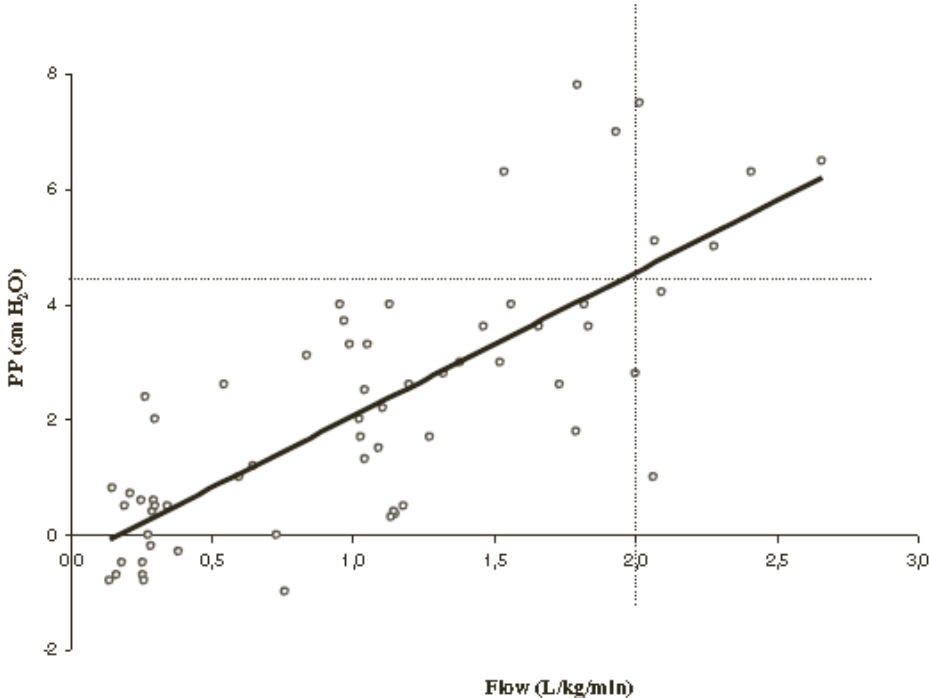


Figure 1 Pharyngeal pressure (PP) over the course of a gradual increase in flow. The flow is indexed to patient weight ($\beta = 0.77, p < 0.001$). A flow > 2 L/kg/min is associated with mean pharyngeal pressure > 4 cm H₂O (sensitivity 67%, specificity 96%, positive predictive value 75%, negative predictive value 94.5%). Adapted from Milési et al. [3].

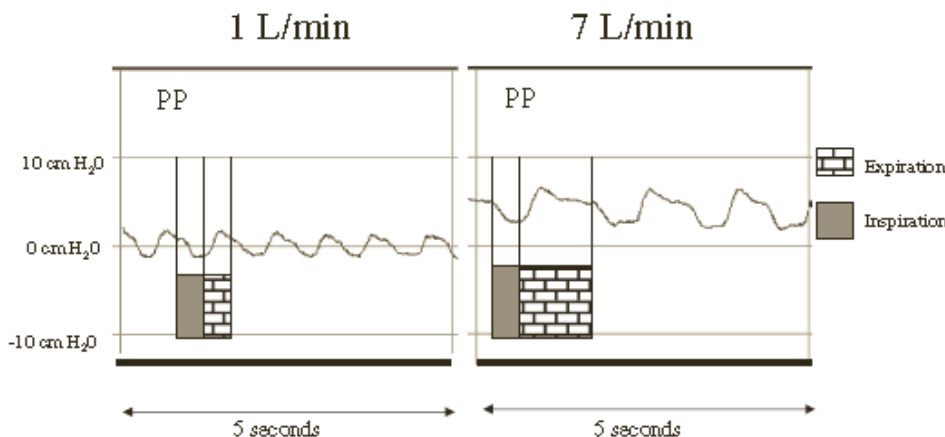
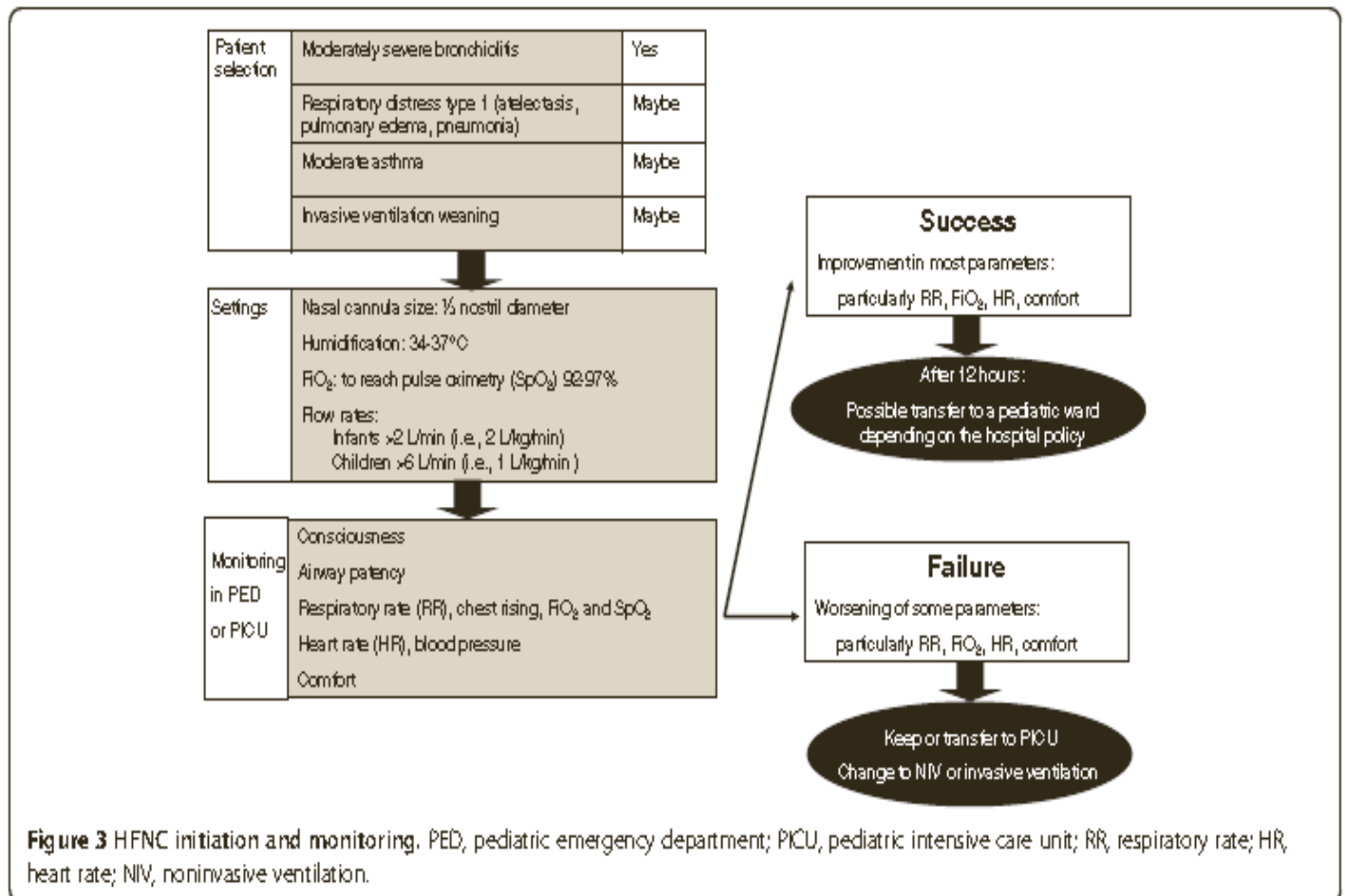


Figure 2 Recording of the pharyngeal pressure (PP) at 1 and 7 L/min in an infant.

Annexe 9 : Initiation et surveillance de l'oxygène à haut débit, *Milési et al. Annals of Intensive Care 2014*



Annexe 10 : Score de PRISM

Table 1 Pediatric Risk of Mortality Score (PRISM Score)				
FACTORS	AGE RESTRICTION AND RANGES			Pts
Systolic BP (mm/Hg)	Infants only	Children only	All Ages	
	130 - 160	150 - 200		2
	55 - 65	65 - 75		2
	> 160	> 200		6
	40 - 54	50 - 64		6
	< 40	< 50		7
Diastolic BP (mm Hg)			> 110	6
Heart Rate (beats/min)	> 160	> 150		4
	< 90	< 70		4
Respiratory Rate (breaths/min)	61 - 90	51 - 70		1
	> 90	> 70		5
	APNEA	APNEA		5
PaO ₂ /FiO ₂			200 - 300	2
			< 200	3
PaCO ₂ (mm Hg)			51 - 65	1
			> 65	5
Glasgow score			< 8	6
Pupillary Reactions			Unequal or dilated	4
			Fixed and dilated	10
PT/PTT			> 1.5 x Control	2
Total Bilirubin (mg/dl)			> 3.5 at age > 1 month	6
Potassium (meq/l)			3.0 - 3.5	1
			6.5 - 7.5	1
			< 3.0	5
			> 7.5	5

BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de Santé. Conférence de consensus sur le prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. 2000 sept.
2. Stock C, Teyssier G, Pichot V, Goffaux P, Barthelemy J-C, Patural H. Autonomic dysfunction with early respiratory syncytial virus-related infection. *Auton Neurosci Basic Clin*. 25 août 2010;156(1-2):90-5.
3. Kneyber MC, Brandenburg AH, de Groot R, Joosten KF, Rothbarth PH, Ott A, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated apnoea. *Eur J Pediatr*. avr 1998;157(4):331-5.
4. Hervás D, Reina J, Yañez A, del Valle JM, Figuerola J, Hervás JA. Epidemiology of hospitalization for acute bronchiolitis in children: differences between RSV and non-RSV bronchiolitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. août 2012;31(8):1975-81.
5. 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.
6. Che D, Caillere N, Brosset P, Vallejo C, Josseran L. Burden of infant bronchiolitis: data from a hospital network. *Epidemiol Infect*. avr 2010;138(4):573-5.
7. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF, et al. Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalizations Among Children Less Than 24 Months of Age. *Pediatrics*. 8 janv 2013;132(2):e341-8.
8. 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*. 1 janv 2015;15(1):77-81.
9. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 1 mai 2010;375(9725):1545-55.
10. Deshpande SA, Northern V. The clinical and health economic burden of respiratory syncytial virus disease among children under 2 years of age in a defined geographical area. *Arch Dis Child*. déc 2003;88(12):1065-9.
11. Simoes EA, Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatr Infect Dis J*. févr 2003;22(2 Suppl):S13-8; discussion S18-20.
12. Smyth RL, Openshaw PJM. Bronchiolitis. *Lancet Lond Engl*. 22 juill 2006;368(9532):312-22.
13. 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*. 4 sept 2015;
14. Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. BRonchiolitis-associated hospitalizations among us children, 1980-1996. *JAMA*. 20 oct 1999;282(15):1440-6.
15. Mulholland EK, Olinsky A, Shann FA. Clinical findings and severity of acute bronchiolitis. *Lancet Lond Engl*. 26 mai 1990;335(8700):1259-61.

16. Goudjil S, Chazal C, Imestouren F, Moreau F, Kongolo G, Leke A-L, et al. [Characteristics of infants hospitalized in intensive care for severe bronchiolitis]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. mai 2011;18(5):600-1.
17. Gold F. [Respiratory syncytial virus bronchiolitis: severe respiratory forms in hospitalized infants]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. déc 2006;13 Suppl 5:S8-11.
18. Chevret L, Mbieleu B, Essouri S, Durand P, Chevret S, Devictor D. [Bronchiolitis treated with mechanical ventilation: prognosis factors and outcome in a series of 135 children]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. avr 2005;12(4):385-90.
19. Chan PWK, Lok FYL, Khatijah SB. Risk factors for hypoxemia and respiratory failure in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. déc 2002;33(4):806-10.
20. Prais D, Schonfeld T, Amir J, Israeli Respiratory Syncytial Virus Monitoring Group. Admission to the intensive care unit for respiratory syncytial virus bronchiolitis: a national survey before palivizumab use. *Pediatrics*. sept 2003;112(3 Pt 1):548-52.
21. 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.
22. Ohuma EO, Okiro EA, Ochola R, Sande CJ, Cane PA, Medley GF, et al. The natural history of respiratory syncytial virus in a birth cohort: the influence of age and previous infection on reinfection and disease. *Am J Epidemiol*. 1 nov 2012;176(9):794-802.
23. 51e congrès de la Sfar. Détresse respiratoire de l'enfant [Internet]. [cité 27 juill 2015]. Disponible sur: http://www.sfar.org/acta/dossier/2009/inf_B978-2-8101-0173-3.c0016.html
24. Ganu SS, Gautam A, Wilkins B, Egan J. Increase in use of non-invasive ventilation for infants with severe bronchiolitis is associated with decline in intubation rates over a decade. *Intensive Care Med*. juill 2012;38(7):1177-83.
25. Szabo SM, Gooch KL, Bibby MM, Vo PG, Mitchell I, Bradt P, et al. The risk of mortality among young children hospitalized for severe respiratory syncytial virus infection. *Paediatr Respir Rev*. janv 2013;13 Suppl 2:S1-8.
26. Shay DK, Holman RC, Roosevelt GE, Clarke MJ, Anderson LJ. Bronchiolitis-Associated Mortality and Estimates of Respiratory Syncytial Virus—Associated Deaths among US Children, 1979–1997. *J Infect Dis*. 1 janv 2001;183(1):16-22.
27. Welliver RC, Checchia PA, Bauman JH, Fernandes AW, Mahadevia PJ, Hall CB. Fatality rates in published reports of RSV hospitalizations among high-risk and otherwise healthy children. *Curr Med Res Opin*. sept 2010;26(9):2175-81.
28. Che D, Nicolau J, Bergounioux J, Perez T, Bitar D. [Bronchiolitis among infants under 1 year of age in France: epidemiology and factors associated with mortality]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. juill 2012;19(7):700-6.
29. Yañez LJ, Yunge M, Emilfork M, Lapadula M, Alcántara A, Fernández C, et al. A prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. sept 2008;9(5):484-9.

30. McNamara F, Sullivan CE. Nasal CPAP treatment in an infant with respiratory syncytial virus-associated apnea. *Pediatr Pulmonol.* sept 1997;24(3):218-21.
31. Beasley JM, Jones SE. Continuous positive airway pressure in bronchiolitis. *Br Med J Clin Res Ed.* 5 déc 1981;283(6305):1506-8.
32. Soong WJ, Hwang B, Tang RB. Continuous positive airway pressure by nasal prongs in bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol.* sept 1993;16(3):163-6.
33. Borckink I, Essouri S, Laurent M, Albers MJJ, Burgerhof JGM, Tissières P, et al. Infants with severe respiratory syncytial virus needed less ventilator time with nasal continuous airways pressure than invasive mechanical ventilation. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. janv 2014;103(1):81-5.
34. Larrar S, Essouri S, Durand P, Chevret L, Haas V, Chabernaude J-L, et al. [Effects of nasal continuous positive airway pressure ventilation in infants with severe acute bronchiolitis]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie.* nov 2006;13(11):1397-403.
35. Javouhey E, Barats A, Richard N, Stamm D, Floret D. Non-invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. *Intensive Care Med.* sept 2008;34(9):1608-14.
36. Champion A, Huvenne H, Leteurtre S, Noizet O, Binoche A, Diependaele J-F, et al. [Non-invasive ventilation in infants with severe infection presumably due to respiratory syncytial virus: feasibility and failure criteria]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie.* nov 2006;13(11):1404-9.
37. Cambonie G, Milési C, Jaber S, Amsallem F, Barbotte E, Picaud J-C, et al. Nasal continuous positive airway pressure decreases respiratory muscles overload in young infants with severe acute viral bronchiolitis. *Intensive Care Med.* oct 2008;34(10):1865-72.
38. SFAR, SPLF et SRLF. Conférence de consensus commune : ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë (nouveau-né exclu). 2006.
39. 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.* juill 2014;173(7):953-8.
40. Evans J, Marlais M, Abrahamson E. Clinical predictors of nasal continuous positive airway pressure requirement in acute bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol.* avr 2012;47(4):381-5.
41. Essouri S, Chevret L, Durand P, Haas V, Fauroux B, Devictor D. Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* juill 2006;7(4):329-34.
42. Wolfler A, Calderini E, Iannella E, Conti G, Biban P, Dolcini A, et al. Evolution of Noninvasive Mechanical Ventilation Use: A Cohort Study Among Italian PICUs. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* juin 2015;16(5):418-27.
43. Toledo Del Castillo B, Fernández Lafever SN, López Sanguos C, Díaz-Chirón Sánchez L, Sánchez da Silva M, López-Herce Cid J. [Evolution of non-invasive ventilation in acute bronchiolitis]. *An Pediatría Barc Spain* 2003. août 2015;83(2):117-22.

44. Abadesso C, Nunes P, Silvestre C, Matias E, Loureiro H, Almeida H. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure in children. *Pediatr Rep* [Internet]. 10 avr 2012 [cité 27 juill 2015];4(2). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3395974/>
45. Javouhey E, Pouyau R, Massenavette B, Berthier J-C, Floret D. La ventilation non invasive dans les bronchiolites graves de l'enfant. *Réanimation*. déc 2009;18(8):726-33.
46. Cahill J, Moore KP, Wren WS. Nasopharyngeal continuous positive airway pressure in the management of bronchiolitis. *Ir Med J*. avr 1983;76(4):191-2.
47. Sinha IP, McBride AKS, Smith R, Fernandes RM. Continuous positive airway pressure and high flow nasal cannula oxygen in bronchiolitis. *Chest*. 2 avr 2015;
48. Muir J-F, Robert D, Barois A, Brochard L, Chevrolet J-C. *Ventilation non invasive*. Paris Milan Barcelone: Masson; 1996.
49. Timsit S. Histoire naturelle de la maladie. <https://www-em--Prem-Comfrodon-Biusanteparisdescartesfrdatarevues0929693X000800S101801792> [Internet]. 29 mai 2008 [cité 7 oct 2015]; Disponible sur: <https://www-em--premium-com.frodon-biusante.parisdescartes.fr/article/164234/resultatrecherche/2>
50. Wysocki M. *Mise en place de la ventilation non invasive en réanimation*. Paris: Masson; 2002.
51. Milési C, Matecki S, Jaber S, Mura T, Jacquot A, Pidoux O, et al. 6 cmH₂O continuous positive airway pressure versus conventional oxygen therapy in severe viral bronchiolitis: a randomized trial. *Pediatr Pulmonol*. janv 2013;48(1):45-51.
52. Milési C, Baleine J, Matecki S, Durand S, Combes C, Novais ARB, et al. Is treatment with a high flow nasal cannula effective in acute viral bronchiolitis? A physiologic study. *Intensive Care Med*. juin 2013;39(6):1088-94.
53. Ulander M, Johansson MS, Ewaldh AE, Svanborg E, Broström A. Side effects to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea: changes over time and association to adherence. *Sleep Breath Schlaf Atm*. déc 2014;18(4):799-807.
54. Gregoretto C, Pelosi P, Chidini G, Bignamini E, Calderini E. Non-invasive ventilation in pediatric intensive care. *Minerva Pediatr*. oct 2010;62(5):437-58.
55. Essouri S, Durand P, Chevret L, Balu L, Devictor D, Fauroux B, et al. Optimal level of nasal continuous positive airway pressure in severe viral bronchiolitis. *Intensive Care Med*. déc 2011;37(12):2002-7.
56. O.Noizet-Yverneau et al. Ventilation non invasive en réanimation pédiatrique : quelles indications en 2010 ? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. :Doi : 10.1016/j.annfar.2009.11.015.
57. Thia LP, McKenzie SA, Blyth TP, Minasian CC, Kozłowska WJ, Carr SB. Randomised controlled trial of nasal continuous positive airways pressure (CPAP) in bronchiolitis. *Arch Dis Child*. janv 2008;93(1):45-7.
58. 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*. déc 2012;48(12):1071-5.

59. Haq I, Gopalakaje S, Fenton AC, McKean MC, J O'Brien C, Brodrie M. The evidence for high flow nasal cannula devices in infants. *Paediatr Respir Rev.* juin 2014;15(2):124-34.
60. Pham TMT, O'Malley L, Mayfield S, Martin S, Schibler A. The effect of high flow nasal cannula therapy on the work of breathing in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol.* juill 2015;50(7):713-20.
61. Arora B, Mahajan P, Zidan MA, Sethuraman U. Nasopharyngeal airway pressures in bronchiolitis patients treated with high-flow nasal cannula oxygen therapy. *Pediatr Emerg Care.* nov 2012;28(11):1179-84.
62. McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, Allen H. High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis. *J Pediatr.* avr 2010;156(4):634-8.
63. Bressan S, Balzani M, Krauss B, Pettenazzo A, Zanconato S, Baraldi E. High-flow nasal cannula oxygen for bronchiolitis in a pediatric ward: a pilot study. *Eur J Pediatr.* déc 2013;172(12):1649-56.
64. Hilliard TN, Archer N, Laura H, Heraghty J, Cottis H, Mills K, et al. Pilot study of vapotherm oxygen delivery in moderately severe bronchiolitis. *Arch Dis Child.* févr 2012;97(2):182-3.
65. Klingenberg C, Pettersen M, Hansen EA, Gustavsen LJ, Dahl IA, Leknessund A, et al. Patient comfort during treatment with heated humidified high flow nasal cannulae versus nasal continuous positive airway pressure: a randomised cross-over trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* mars 2014;99(2):F134-7.
66. Schibler A, Pham TMT, Dunster KR, Foster K, Barlow A, Gibbons K, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care Med.* mai 2011;37(5):847-52.
67. Sreenan C, Lemke RP, Hudson-Mason A, Osiovich H. High-flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: a comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics.* mai 2001;107(5):1081-3.
68. Lampland AL, Plumm B, Meyers PA, Worwa CT, Mammel MC. Observational study of humidified high-flow nasal cannula compared with nasal continuous positive airway pressure. *J Pediatr.* févr 2009;154(2):177-82.
69. Saslow JG, Aghai ZH, Nakhla TA, Hart JJ, Lawrysh R, Stahl GE, et al. Work of breathing using high-flow nasal cannula in preterm infants. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* août 2006;26(8):476-80.
70. Lavizzari A, Veneroni C, Colnaghi M, Ciuffini F, Zannin E, Fumagalli M, et al. Respiratory mechanics during NCPAP and HHHFNC at equal distending pressures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* juill 2014;99(4):F315-20.
71. Sivieri EM, Gerdes JS, Abbasi S. Effect of HFNC flow rate, cannula size, and nares diameter on generated airway pressures: an in vitro study. *Pediatr Pulmonol.* mai 2013;48(5):506-14.
72. Chikata Y, Onodera M, Imanaka H, Nishimura M. Temperature of gas delivered from ventilators. *J Intensive Care.* 2013;1(1):6.

73. Mayfield S, Jauncey-Cooke J, Hough JL, Schibler A, Gibbons K, Bogossian F. High-flow nasal cannula therapy for respiratory support in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;3:CD009850.
74. ten Brink F, Duke T, Evans J. High-flow nasal prong oxygen therapy or nasopharyngeal continuous positive airway pressure for children with moderate-to-severe respiratory distress?*. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* sept 2013;14(7):e326-31.
75. Spentzas T, Minarik M, Patters AB, Vinson B, Stidham G. Children with respiratory distress treated with high-flow nasal cannula. *J Intensive Care Med.* oct 2009;24(5):323-8.
76. McGinley B, Halbower A, Schwartz AR, Smith PL, Patil SP, Schneider H. Effect of a high-flow open nasal cannula system on obstructive sleep apnea in children. *Pediatrics.* juill 2009;124(1):179-88.
77. C.Milési et al. Bases physiologiques et indications de la ventilation non invasive chez l'enfant. *Urgences* 2009.
78. Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters JAE. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;1:CD009609.
79. Grimprel E. Épidémiologie de la bronchiolite du nourrisson en France. <https://www-em--Prem-Comfrodon-Biusanteparisdescartesfrdatarevues0929693X000800S101801627> [Internet]. 29 mai 2008 [cité 7 oct 2015]; Disponible sur: <https://www-em--premium-com.frodon-biusante.parisdescartes.fr/article/164217/resultatrecherche/3>
80. D.Che. Surveillance et épidémiologie de la bronchiolite du nourrisson en France. mars 2008;
81. Freymuth F, Vabret A, Dina J, Cuvillon-Nimal D, Lubin C, Vaudecrane A, et al. [Bronchiolitis viruses]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie.* août 2010;17(8):1192-201.
82. 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.* sept 2012;130(3):e492-500.
83. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics.* nov 2014;134(5):e1474-502.
84. 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.
85. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;6:CD001266.
86. Florin TA, Byczkowski T, Ruddy RM, Zorc JJ, Test M, Shah SS. Variation in the management of infants hospitalized for bronchiolitis persists after the 2006 American Academy of Pediatrics bronchiolitis guidelines. *J Pediatr.* oct 2014;165(4):786-92.e1.
87. Parikh K, Hall M, Teach SJ. Bronchiolitis management before and after the AAP guidelines. *Pediatrics.* janv 2014;133(1):e1-7.

88. 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*. mars 2013;131 Suppl 1:S103-9.
89. Soilly A-L, Ferdynus C, Desplanches O, Grimaldi M, Gouyon JB. Paediatric intensive care admissions for respiratory syncytial virus bronchiolitis in France: results of a retrospective survey and evaluation of the validity of a medical information system programme. *Epidemiol Infect*. avr 2012;140(4):608-16.
90. Kristensen K, Hjuler T, Ravn H, Simões EAF, Stensballe LG. Chronic diseases, chromosomal abnormalities, and congenital malformations as risk factors for respiratory syncytial virus hospitalization: a population-based cohort study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. mars 2012;54(6):810-7.
91. 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 Lond Engl*. 12 sept 2015;386(9998):1041-8.
92. Chabernaud J-L, Jourdain G, Durand S. [Non invasive ventilation for severe infant bronchiolitis]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. juin 2009;16(6):726-8.
93. Hammer J, Numa A, Newth CJ. Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol*. mars 1997;23(3):176-83.
94. Toledo Del Castillo B, González Ruiz de León E, Rivas García A, Vázquez López P, Miguez Navarro MC, Marañón Pardillo R. [Association between moderate-severe bronchiolitis and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in emergency departments]. *An Pediatr Barc Spain* 2003. 6 avr 2015;
95. Hasegawa K, Stevenson MD, Mansbach JM, Schroeder AR, Sullivan AF, Espinola JA, et al. Association Between Hyponatremia and Higher Bronchiolitis Severity Among Children in the ICU With Bronchiolitis. *Hosp Pediatr*. juill 2015;5(7):385-9.
96. Lazner MR, Basu AP, Klonin H. Non-invasive ventilation for severe bronchiolitis: analysis and evidence. *Pediatr Pulmonol*. sept 2012;47(9):909-16.
97. Martín-Torres F, Rodríguez-Núñez A, Martín-Sánchez JM. Nasal continuous positive airway pressure with heliox in infants with acute bronchiolitis. *Respir Med*. août 2006;100(8):1458-62.
98. Milési C, Ferragu F, Jaber S, Rideau A, Combes C, Matecki S, et al. Continuous positive airway pressure ventilation with helmet in infants under 1 year. *Intensive Care Med*. sept 2010;36(9):1592-6.
99. Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Concha A, Los Arcos M, Menéndez S. Helmet-delivered continuous positive airway pressure with heliox in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. févr 2010;99(2):308-11.
100. Pierce HC, Mansbach JM, Fisher ES, Macias CG, Pate BM, Piedra PA, et al. Variability of intensive care management for children with bronchiolitis. *Hosp Pediatr*. avr 2015;5(4):175-84.
101. Milési C, Boubal M, Jacquot A, Baleine J, Durand S, Odena MP, et al. High-flow nasal cannula: recommendations for daily practice in pediatrics. *Ann Intensive Care*. 30 sept 2014;4:29.

102. Wing R, James C, Maranda LS, Armsby CC. Use of high-flow nasal cannula support in the emergency department reduces the need for intubation in pediatric acute respiratory insufficiency. *Pediatr Emerg Care*. nov 2012;28(11):1117-23.
103. Hegde S, Prodhan P. Serious air leak syndrome complicating high-flow nasal cannula therapy: a report of 3 cases. *Pediatrics*. mars 2013;131(3):e939-44.
104. Jasin LR, Kern S, Thompson S, Walter C, Rone JM, Yohannan MD. Subcutaneous scalp emphysema, pneumo-orbitis and pneumocephalus in a neonate on high humidity high flow nasal cannula. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. nov 2008;28(11):779-81.
105. Locke RG, Wolfson MR, Shaffer TH, Rubenstein SD, Greenspan JS. Inadvertent administration of positive end-distending pressure during nasal cannula flow. *Pediatrics*. janv 1993;91(1):135-8.