



**HAL**  
open science

## Facteurs associés aux bronchiolites sévères en réanimation pédiatrique : une étude rétrospective

Elise Delacroix

► **To cite this version:**

Elise Delacroix. Facteurs associés aux bronchiolites sévères en réanimation pédiatrique : une étude rétrospective. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01383384

**HAL Id: dumas-01383384**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01383384>**

Submitted on 18 Oct 2016

**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.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITE GRENOBLE ALPES  
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2016

N°

# FACTEURS ASSOCIES AUX BRONCHIOLITES SEVERES EN REANIMATION PEDIATRIQUE : UNE ETUDE RETROSPECTIVE

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE  
DIPLOME D'ETAT

Elise DELACROIX, [Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE\*

Le 10 octobre 2016

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : M. le Professeur DEBILLON

Membres :

Mme le Docteur MILLET  
Mme le Docteur PIN  
M. le Professeur PIOLAT  
M. le Professeur PLANTAZ  
Mme le Docteur WROBLEWSKI

*\*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

## Remerciements

Merci Anne pour ton aide précieuse dans ce travail, pour ta disponibilité, ta gentillesse et ta patience.

Merci au Professeur Debillon de me faire l'honneur de présider ce jury, et merci de votre confiance pour les deux années à venir.

Professeur Plantaz, merci d'avoir accepté de prendre le temps d'évaluer mon travail et de faire partie de ce jury.

Merci Professeur Piolat, d'avoir accepté de faire partie de ce jury, avec votre œil « candide »... Et merci pour votre gentillesse lorsque l'on fait appel à vous.

Au Dr Wroblewski, merci pour votre accompagnement, dans le calme et la douceur pour l'apprentissage de la réanimation.

Au Dr PIN, merci pour votre aide efficace et rigoureuse dans mon travail pour le mémoire de DES, et merci pour votre disponibilité pour ces deux travaux.

Merci à l'équipe de néonatalogie, de m'avoir donné goût à cette discipline dans une ambiance agréable.

Merci à l'équipe de réanimation pédiatrique, pour avoir réussi à me faire apprécier ce stage, malgré mes appréhensions. Mumu, sache qu'avec de la motivation, un Paresseux peut être efficace !

Blandine, merci pour ce semestre en néonat', pour ton enthousiasme et ton dynamisme.

Clara, pour ces 6 mois de quasi-couple, en colocation avec les (chauves-) souris.....

Aux copains de Pédiatrie Prestige, Delphine, Mathilde, DoDo, Virginie pour ce semestre très agréable en votre compagnie, dans la bonne humeur malgré la charge de travail.

A ceux de la réa ped, Julia, pour ta gentillesse, Hélène, pour tes boulettes....et ta bonne humeur, Gaëlle, pour ces heures de soutien mutuel dans les moments difficiles, Thibault, Julie, Mélissa, pour ton côté gynéco.....

A Claire, pour tes divertissements en attendant le dentiste....pour cette addiction partagée aux M&M's ; et bien sûr pour ton aide précieuse cet été !

Aux coloc' (et au presque-coloc' du jeudi soir), Camille, pour ta bonne humeur constante et pour supporter mon réveil tous les matins, Walter, pour ton imagination débordante..., Laid, pour nous avoir enfin permis d'acheter ce fameux Jacuzzi ! Merci pour votre patience, et pour les nombreuses fois où je n'ai eu qu'à mettre les pieds sous la table !

Elodie, pour ta motivation pour les diverses sorties, en rando, notamment, mais aussi, en ville, aux concerts....

Mathilde, pour ne pas être juste imaginaire, et pour les soirées escalade, pour les futurs 6b, et plus... J'espère que tu ne m'as pas remplacée pendant ces 6 mois d'ermitage !

A Baleine, pour tout ce chemin depuis la P1, les soirées, les craquages, les coups de stress avant les exams, LA D4, la dernière ligne droite dans ton appart'.... Et on recommence avec le DESC ! Amuse-toi bien en Bretagne !

A Léa, pour les percées, en bottes.... les festivals, les mardis soirs en D3, les conf', et les vendredis LCA, pas toujours efficaces, mais chaque fois animés !

Bob, ou binôme, merci pour ces quelques heures de cours passionnantes en ta compagnie....

Aux copains du CHAL (Marco, Agathounette, Zaz'...) merci pour ce premier semestre inoubliable ! Pour votre folie, pour les petits plats en garde (surtout la crème brûlée !), pour les journées en ski, les petites bières en rentrant du boulot, les sorties au poulpe....

A Justine et Guigui, merci pour toutes ces années en votre compagnie, et merci d'être encore là malgré la distance et les années.

A mes frères, Antoine et Petit, pour votre soutien sans faille, en commençant par l'aspirateur et la vaisselle.... (vous vous arrangerez avec mes colocs pour ces mauvaises habitudes !), pour votre bonne humeur et votre humour qui ont rendu mes week-end studieux plus agréables ! Et à Anaïs, pour faire aussi partie de l'équipe !

Bonnes noces de cotons les Petits, un jour vous deviendrez grands....

A mes Parents, pour avoir cru en moi chaque jour, et encore plus quand je n'y croyais plus. Merci pour votre soutien, depuis 30 ans, pour m'avoir accompagné avec justesse dans ces quelques années d'études, pour être là, même à distance, pour débarquer sans prévenir.... Et pour vos scènes quotidiennes si divertissantes !

A mes grand-mères, Mamie Marie, pour ton exemple de simplicité et de force de caractère.

Mamie Paulette, pour ton soutien, pour les virées resto-shopping toujours très appréciées....

Victor, merci pour les apéro-skype, pour ton soutien à distance ce jour de fin du monde !

Et merci à LA Famille, c'est toujours un plaisir de vous retrouver autour d'un repas, d'un feu, d'une pioche, d'un time's up.... et d'écouter vos histoires de Céssay, de pull-tube, de porte accordéon.....

A David Alexandre pour ta patience (surtout en lendemain de garde), ton humour, ton calme... ton côté geek finalement utile....tes longues heures devant des séries en anglais.....A ton tour maintenant !

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Jean Paul ROMANET

Année 2016-2017

**ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE**

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE GOUËLLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie



PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale

MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

## Table des matières

Abréviations .....	9
Résumé.....	10
Abstract .....	13
1. Introduction.....	15
2. Population et méthodes.....	17
2.1. Identification des patients.....	17
2.2. Protocole de recueil de données.....	17
2.3. Analyse statistique .....	20
3. Résultats.....	21
3.1. Données générales .....	21
3.2. Données générales .....	23
3.3. Objectifs secondaires .....	27
3.3.1. Evolution des pratiques.....	27
3.3.2. Facteurs associés à un échec d'OHD .....	30
4. Discussion .....	34
5. Conclusion .....	45
6. Bibliographie.....	47

## Abréviations

<b>ATB</b>	Antibiotique
<b>BIPAP</b>	Ventilation non invasive spontanée en pression positive à deux niveaux de pression avec fréquence imposée (« Bilevel Positive Airway Pressure »)
<b>CHUGA</b>	Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes
<b>CPAP</b>	Ventilation non invasive Spontanée en Pression Positive Continue (« Continuous Positive Airway Pressure »)
<b>CRP</b>	Protéine C-réactive
<b>FC</b>	Fréquence cardiaque
<b>FiO<sub>2</sub></b>	Fraction inspirée en oxygène
<b>FR</b>	Fréquence respiratoire
<b>HCE</b>	Hôpital Couple Enfant
<b>OHD</b>	Oxygénothérapie Haut Débit
<b>PEEP</b>	Pression positive de fin d'expiration (« End Expiratory Positive Pressure »)
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	Pression partielle en dioxyde de carbone
<b>PCR</b>	Amplification en chaîne par polymérase, ou réaction en chaîne par polymérase (« Polymerase Chain Reaction »)
<b>PCT</b>	Procalcitonine
<b>pH</b>	Potentiel Hydrogène
<b>PRISM</b>	Pediatric Risk of Mortality
<b>SaO<sub>2</sub></b>	Saturation artérielle en oxygène
<b>USCP</b>	Unité de Soins Continus Pédiatriques
<b>VNI</b>	Ventilation non invasive
<b>VRS</b>	Virus Respiratoire Syncytial
<b>VSAI</b>	Ventilation non invasive Spontanée avec Aide Inspiratoire (en deux niveaux de pression) sans fréquence imposée

# Résumé

## Introduction

La bronchiolite est la première cause d'hospitalisation des enfants de moins de 2 ans en réanimation pédiatrique, pendant les saisons épidémiques. Les principaux objectifs de la prise en charge des bronchiolites sont le maintien de bons échanges gazeux, et d'un bon état d'hydratation. Les supports ventilatoires disponibles sont en constante évolution. L'utilisation de la ventilation non invasive (VNI) depuis plusieurs décennies a permis la réduction du taux d'intubation. L'oxygénothérapie haut débit (OHD) est utilisée dans le traitement des bronchiolites depuis maintenant plusieurs années. Vu l'évolution des prises en charge de cette pathologie, nous avons choisi de définir les bronchiolites sévères, par la nécessité d'une ventilation invasive ou d'une ventilation non invasive à deux niveaux de pression. L'objectif principal de notre étude a été de mettre en évidence des facteurs cliniques et biologiques associés aux bronchiolites sévères. Les objectifs secondaires ont été d'évaluer l'évolution des pratiques sur les trois dernières saisons hivernales, puis la recherche de facteurs associés à un échec d'OHD.

## Population et méthodes

Nous avons réalisé une étude mono-centrique au CHUGA (Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes), rétrospective, sur les saisons 2013/2014, 2014/2015, et 2015/2016. Nous avons classé en deux groupes, grave et non grave, tous les enfants de moins de 6 mois, qui ont été hospitalisés pour bronchiolite, dans le service d'USCP-réanimation de l'HCE (Hôpital Couple Enfant), avec nécessité de supports respiratoires. Nous avons ensuite comparé les données cliniques et biologiques d'entrée et à 4 heures d'hospitalisation dans chacun des

groupes. Nous avons aussi recueilli pour chaque enfant le mode de ventilation choisi, et, le cas échéant, les augmentations de ventilation.

## Résultats

Il y avait 252 enfants analysés, 152 dans le groupe bronchiolite grave et 100 dans le groupe bronchiolite non grave. Les enfants du groupe grave étaient plus jeunes et plus légers que ceux du groupe bronchiolite non grave. Ils présentaient plus de surinfections bactériennes et plus de syndromes apnées-bradycardies. Ils présentaient à l'arrivée dans le service un score de PRISM plus élevé, une fréquence cardiaque plus haute, et un pH plus bas. L'amélioration concernant le score de Wang, les fréquences cardiaque et respiratoire, ainsi que le pH et la PaCO<sub>2</sub> était plus rapide dans le groupe non grave. Les durées de ventilation et d'hospitalisation en USCP-réanimation étaient plus courtes dans le groupe non grave, mais les durées d'hospitalisation globales étaient identiques.

L'évaluation de l'évolution au cours des trois saisons successives retrouvait un élargissement des indications d'hospitalisation en USCP-réanimation, avec des enfants hospitalisés moins graves, durant l'année 2015/2016 que durant l'année 2013/2014. L'utilisation de l'oxygénothérapie haut-débit a largement augmenté au cours de ces trois années, et les taux d'intubation ont diminué. Les durées d'hospitalisation en USCP-réanimation étaient plus courtes au cours de la dernière saison.

Les facteurs associés aux échecs d'OHD étaient le petit poids à l'arrivée, les surinfections, les syndromes apnées-bradycardies et les infections à VRS. Les données cliniques et biologiques d'entrée associées à un échec d'OHD étaient un score de Wang et une fréquence respiratoire élevés, un pH bas et une PaCO<sub>2</sub> augmentée. Une évolution rapidement favorable après la mise sous OHD était associée à un succès de l'OHD.

## Discussion

Il y a de moins en moins d'intubation orotrachéale dans le traitement des bronchiolites, ceci grâce au développement de la VNI. Les facteurs retrouvés dans notre étude, associés à une bronchiolite grave avec nécessité de VNI intensive semblent être superposables à ceux prédictifs d'une intubation orotrachéale décrits dans la littérature. Il semblerait que l'OHD modifie les pratiques cliniques, par sa simplicité d'utilisation et sa bonne tolérance. Les enfants semblent être plus précocement hospitalisés en USCP-réanimation pédiatrique pour mise sous OHD. Ceci pourrait contribuer à diminuer la durée d'hospitalisation en USCP-réanimation, et les effets secondaires liés à l'utilisation de la VNI ou de la ventilation invasive. Toutefois la notion de ventilation protectrice avec hypercapnie permissive pourrait aussi y participer. Ces résultats sont à confirmer au travers d'études prospectives.

# Abstract

## Introduction

Viral bronchiolitis is the first reason for admission in pediatric intensive care unit (PICU) for babies under two years old during the epidemic season. The main objectives of treatment of bronchiolitis are to preserve good gas exchanges, and hydration. Ventilations supports are constantly changing. Use non-invasive ventilation (NIV) since several decades has decreased intubation rates. High flow nasal cannula (HFNC) is more and more use since several years. Regarding these development, we chose to define severe bronchiolitis as the need to use an invasive ventilation or a NIV with bi-level positive airway pressure. Our main aim was to bring out clinical or biological factors associated with severe bronchiolitis. Second objectives was to assess changes in practices on the last three winter seasons and to research factors associated with HFNC non responders.

## Population and methods

A retrospective study in CHUGA (Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes) during winters 2013/2014, 2014/2015, and 2015/2016. We included all infants younger than 6 months, hospitalized in PICU in HCE (Hôpital Couple Enfant) for bronchiolitis, and who needed ventilation support. We separated severe bronchiolitis and not severe bronchiolitis in two groups. We compared biological and clinical data at the admission and 4 hours after admission in each group. For each patient, we collected ventilation support at admission and if it was required to escalate to Invasive Ventilation (IV).

## Results

We analysed 252 patients, 152 were included in the severe bronchiolitis group and 100 in the non-severe bronchiolitis group. The patients in the severe group were younger and lighter than patient in the non-severe group. They had more often bacterial coinfections and apnea syndrome. At admission, the PRISM score, the heart rate and the pH were significantly different between the two groups. The improvement of clinical and biological parameters (Wang score, respiratory and heart rate, pH and PaCO<sub>2</sub>) was faster in the non-severe population. Long of stay in PICU was shorter in the non-severe population. During the last three years, we noted that the children were more easily hospitalized in PICU, despite they were affected by less severe bronchiolitis. HNFCT use heavily increased while IV use significantly decreased. Length of stay in PICU was shorter the last season studied (2015-2016). Small weight, bacterial coinfection, presence of apneas, Respiratory Syncytial Virus (RSV) infection, high clinical score of severity (Wang score), high respiratory rate, acidosis and hypercapnia were associated to higher rate of HNFCT failure. Fast response to HNFCT was predictive of a higher probability of its success.

## Discussion

NIV and HNFCT are effectively used to support infants with distress due to severe bronchiolitis. They led to a decreased rate of intubation. Factors associated with Invasive Ventilation (IV) are the same than those described by other authors. HNFCT ease of use, its good tolerability, its effectiveness, tend to change therapeutic practice and lead to anticipated hospitalization in PICU. HNFCT could lower the length of stay in PICU, alongside the adverse effects due to IV but also NIV. Those results have yet to be confirmed by prospective studies.



## 1. Introduction

La bronchiolite est une pathologie très fréquente en pédiatrie, elle est le plus souvent induite par le VRS (Virus Respiratoire Syncytial), qui touche chaque année 34 millions d'enfants dans le monde, avec 3,4 millions d'hospitalisation et encore 199000 décès par an, notamment dans les pays en développement (1). Il s'agit de la première cause d'hospitalisation pour les enfants de moins de 1 an en période endémique, et, selon les études 2 à 16 % de ces enfants hospitalisés le sont en unité de soins continus (USCP) ou réanimation pédiatrique pour une détresse respiratoire aiguë (2) (3) (4). Les seules recommandations internationales concernant la prise en charge des bronchiolites sont le maintien d'un bon état d'hydratation et la mise en place d'un support ventilatoire adapté pour maintenir une bonne oxygénation (4).

Les supports ventilatoires ont beaucoup évolué durant les dernières décennies, modifiant ainsi les pratiques au niveau de la prise en charge et le devenir des enfants hospitalisés pour bronchiolite. Le développement de la VNI (Ventilation Non Invasive) a très nettement fait diminuer le taux d'intubation chez les enfants souffrant d'une forme de bronchiolite sévère (5). Devant ces constatations, il nous a semblé plus judicieux de faire évoluer la définition du terme « bronchiolite sévère », par la nécessité d'utiliser un mode ventilatoire invasif ou non invasif à deux niveaux de pressions, et non plus par le recours à l'intubation seule comme mode de ventilation. En effet, ce sont les enfants les plus instables, et ceux qui risquent une intubation.

Nous avons souhaité évaluer, devant ces évolutions et avec cette nouvelle définition, quelles étaient les facteurs associés à la survenue d'une bronchiolite sévère.

Dans un second temps, nous avons étudié l'évolution des pratiques dans notre service depuis l'introduction de l'oxygénothérapie haut débit. Pour cela nous avons repris l'évolution sur les

trois dernières saisons, soit, de Octobre 2013 à Avril 2014, puis de Octobre 2014 à Avril 2015, puis de Octobre 2015 à Avril 2016.

Enfin, nous avons cherché à mettre en évidence des facteurs associés à une mauvaise évolution sous oxygénothérapie haut débit.

## 2. Population et méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective, mono-centrique dans le service de soins continus et réanimation pédiatrique du centre hospitalier universitaire de Grenoble-Alpes (CHUGA). Le service comporte 16 lits, dont 8 lits de réanimation et 8 lits de surveillance continue.

### 2.1. Identification des patients

Les critères d'inclusion étaient : tous les enfants de moins de 6 mois, hospitalisés en unité de soins continus pédiatriques ou en réanimation pédiatrique à l'hôpital couple-enfant (HCE) de Grenoble, dans le cadre d'une bronchiolite, durant les trois saisons d'hiver successives (du 1<sup>er</sup> octobre au 30 avril) pour les années 2013-2014 (saison 1), 2014-2015 (saison 2) et 2015-2016 (saison 3) et qui avaient reçu un support ventilatoire par oxygénothérapie haut débit, ventilation non invasive ou invasive à l'admission.

Les enfants qui avaient eu un simple support par oxygénothérapie aux lunettes nasales étaient exclus, de même que ceux qui avaient été intubés avant leur admission dans le service pour une autre raison que la détresse respiratoire liée à la bronchiolite (chirurgie par exemple).

### 2.2. Protocole de recueil de données

Les données ont été recueillies via le logiciel doc manager (Centricity Critical Care, General Electric Healthcare) pour les données cliniques, et le logiciel Cristal-Net (Groupe Alma) pour les données biologiques. Nous avons recueilli pour chaque patient des données démographiques : le poids, l'âge à l'admission (en jours), les comorbidités cardiaques, respiratoires, et les antécédents de prématurité. Puis nous avons recueilli à l'admission (H0) et 4 heures après l'admission (H4) des données cliniques et biologiques : le score de gravité clinique à l'admission PRISM (Pediatric RISK of Mortality) décrit par Pollack (6), le score de

Wang (7), score de gravité clinique utilisé pour les bronchiolites (cf. figure 1), la fréquence respiratoire, la fréquence cardiaque, la SaO<sub>2</sub> et la fraction inspirée en O<sub>2</sub> (FiO<sub>2</sub>) avec calcul du rapport SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> comme marqueur du niveau d'oxygénation, le pH et la PaCO<sub>2</sub>. Nous avons aussi recueilli des paramètres biologiques à H0 tels que la CRP, la procalcitonine et la natrémie. Ensuite nous avons analysé les supports ventilatoires pour chaque enfant : le support choisi à l'arrivée, puis l'évolution au cours de l'hospitalisation, en relevant notamment les majorations de modes ventilatoires. Pour chaque enfant nous avons étudié le traitement ou non par antibiothérapie et la présence ou non d'apnées- bradycardies. Enfin, nous avons analysé les durées de ventilation, d'hospitalisation en réanimation/soins continus et la durée d'hospitalisation globale.

Enfin, nous avons recueilli les résultats de la PCR multiplexe, ou de la recherche VRS rapide si elle avait été réalisée.

Le score de PRISM (pédiatric risk of mortality) était calculé dans les premières heures d'hospitalisation de l'enfant. C'est un score prédictif de mortalité à l'échelle d'un groupe donné.

Les enfants inclus recevaient de l'oxygénothérapie haut-débit par un système de canules (2L/Kg/min) sur les respirateurs de réanimation (Evita XL, Draeger, Germany) ou sur airvo 2 (Fisher and Payckel, Auckland, New Zealand). Les autres enfants recevant de la ventilation non invasive étaient ventilés sur un masque nasal, naso-buccal ou facial en fonction de l'âge, du poids et des besoins en oxygène du patient. Les machines utilisées étaient l'Infant flow (SIPAP + UGAP, France), les respirateurs de réanimation (Evita XL, Draeger, Germany et Servo I, Maquet, Orléans, France). La ventilation invasive était réalisée sur ces mêmes respirateurs de

réanimation. L'oxygénothérapie haut débit était réglée à 2 l/kg/min, la CPAP avec une pression expiratoire positive continue réglée (Peep) de 4 à 6 cmH<sub>2</sub>O, les modes à 2 niveaux de pression sans ou avec fréquence imposée (VSAI ou BiPAP respectivement) étaient réglés de 4 à 7 cmH<sub>2</sub>O de Peep avec aide inspiratoire de 4 à 10 cm d'H<sub>2</sub>O. La ventilation conventionnelle suivait les recommandations de ventilation protectrice (8).

	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>FR*</b>	<30	31-45	46-60	>60
<b>Wheezing ou crépitants</b>	Aucun	En fin d'expiration ou seulement audibles au stéthoscope	Sur toute l'expiration ou audible à l'expiration sans stéthoscope	Inspiration et expiration audibles à la bouche
<b>Tirage</b>	Aucun	Intercostal seulement	Intercostal, plus sus-sternal ou léger balancement thoraco-abdominal	Sévère avec battements des ailes du nez
<b>Etat général</b>	Bon	-	-	Irritable, épuisement, diminution de la ration alimentaire > 50%

**Figure 1** : description du score de Wang.

\*FR : fréquence respiratoire

Nous avons séparé les patients en deux groupes : grave et non grave :

- Les patients qui avaient bénéficié d'une ventilation invasive ou non invasive à deux niveaux de pression (VSAI ou BiPAP) dès l'admission, ou durant l'hospitalisation étaient considérés comme graves.
- Ceux qui n'avaient eu besoin que d'un support ventilatoire par oxygénothérapie haut débit ou CPAP, et dont la ventilation n'avait pas été augmentée durant l'hospitalisation étaient considérés comme non graves.

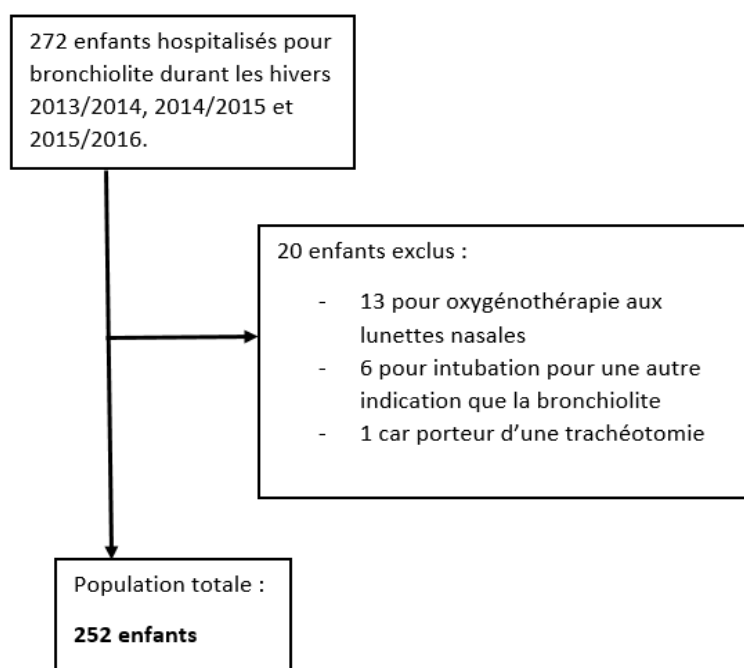
### 2.3.Analyse statistique

Les données catégorielles ont été analysées à l'aide d'un test khi 2 et les données paramétriques continues à l'aide d'un test t de Student après vérification de la normalité des distributions. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel statview (StatView SE program, SAS Institute, Cary, NC, USA). Nous avons considéré les différences significatives quand le p était inférieur à 0,05.

## 3. Résultats

### 3.1. Données générales

Deux cent soixante-douze patients étaient éligibles. Vingt ont été exclus en raison d'une intubation avant l'admission et d'un support ventilatoire uniquement par lunettes à oxygène. (figure 2)



**Figure 2** : diagramme de flux représentant les enfants hospitalisés en réanimation et unité de soins continus pédiatriques, et les enfants exclus ou inclus dans l'étude.

Deux cent cinquante-deux enfants ont été inclus, dont 152 dans le groupe bronchiolites graves et 100 dans le groupe bronchiolites non graves. Les données cliniques et biologiques d'admission sont décrites dans le tableau 1. Les patients avaient un poids moyen de  $4,3 \pm 1,3$  kg, ils avaient en moyenne  $53 \pm 36$  jours. 21% de la population globale présentait des apnées-bradycardies.

**Tableau 1** : Description de la population

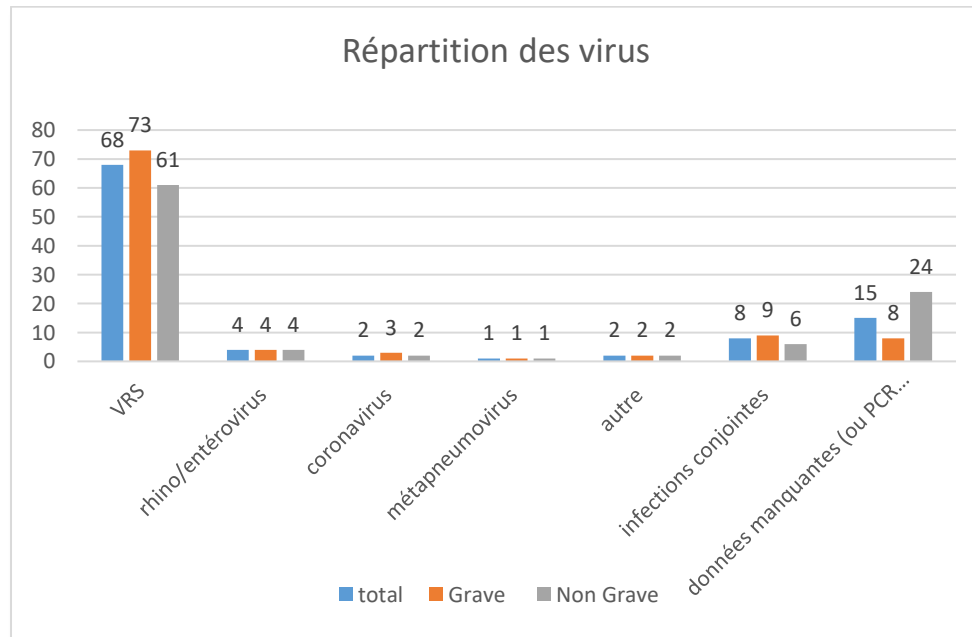
	Total n = 252	groupe grave n = 152	groupe non grave n = 100
Poids en kg, moy (ds)	4,3 (1,3)	4,1 (1)	4,7 (1,5)
Age en jours, moy (ds)	53 (36)	48 (35)	61 (38)
<1 mois, n (%)	73 (29)	49 (32)	24 (24)
<3 mois, n (%)	216 (86)	137 (90)	81 (81)
<b>Comorbidités :</b>			
- Cardiaques, n (%)	10 (0,04)	4 (2,6)	6 (6)
- Respiratoires, n (%)	6 (2,3)	3 (1,9)	3 (3)
- Prématurité, n (%)	48 (19)	34 (22)	14 (14)
- PRISM, moy (ds)	7,3 (4,3)	8 (4,5)	5,8 (3,4)
- ATB, n (%)	156 (62)	109 (71,7)	47 (47)
- Bradycardies, n (%)	53 (21)	44 (28,9)	9 (9)
<b>Données cliniques et biologiques d'entrée :</b>			
- Wang, moy (ds)	7 (2)	7 (2)	6 (2)
- FR, moy (ds)	49 (14)	49 (15)	48 (14)
- FC, moy (ds)	164 (21)	166 (21)	160 (21)
- SaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , moy (ds)	2,97 (0,75)	2,90 (0,73)	3,08 (0,77)
- pH, moy (ds)	7,34 (0,07)	7,34 (0,08)	7,35 (0,07)
- PaCO <sub>2</sub> , moy (ds)	6,89 (1,55)	7,04 (1,58)	6,66 (1,48)
- CRP, moy (ds)	23,51 (30,1)	25,22 (29,74)	20,89 (30,63)
- PCT, moy (ds)	2,30 (6,72)	3,06 (7,98)	0,78 (2,16)
- Natrémie, moy (ds)	137,34 (3,40)	137,15 (3,91)	137,63 (2,40)
<b>Support ventilatoire choisi à l'entrée :</b>			
- OHD, n (%)	95 (38)	20 (13)	75 (75)
- CPAP, n (%)	42 (17)	17 (11)	25 (25)
- VSAI, n (%)	59 (23)	59 (39)	0
- BIPAP, n (%)	51 (20)	51 (34)	0
- intubation, n (%)	5 (2)	5 (3)	0
Nombre total d'intubation, n (%)	15 (5,9)	15 (9,7)	

FR : fréquence respiratoire ; FC : fréquence cardiaque ; SaO<sub>2</sub> : saturation en oxygène ; FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée en oxygène ; ATB : antibiotiques ; USCP/réa : unité de soins continus pédiatriques et réanimation ; OHD : oxygénothérapie haut débit



### 3.2. Données générales

Il y avait une nette majorité d'infection à VRS pour l'ensemble des enfants (68%), cette majorité se retrouve dans chacun des groupes « grave » et « non grave » séparément (73 et 61% respectivement). Les autres virus étaient de répartition relativement équilibrée. Figure 3.



**Figure 3** : répartition des virus dans les différents groupes « bronchiolite grave » et « bronchiolite non grave ». VRS : Virus respiratoire syncytial.

Nous avons comparé les principales données cliniques et biologiques d'entrée, et à H4 dans chacun des deux groupes, sévère et non sévère. Nous avons retrouvé des différences significatives pour le poids et l'âge à l'admission, avec des enfants plus jeunes et plus légers dans le groupe grave :  $4,1 \pm 1$  kg vs  $4,67 \pm 1,5$  ( $p < 0,05$ ) et  $48 \pm 35$  jours vs  $61 \pm 38$  jours ( $p=0,045$ ).

Nous ne retrouvons pas de différence significative concernant les comorbidités cardiaques ou respiratoire dans chaque groupe. Il n'y avait pas non plus de différence significative concernant les antécédents de prématurité.

A l'admission dans le service, les enfants du groupe grave avaient une fréquence cardiaque significativement plus élevée que ceux du groupe non grave ( $166 \pm 21$  vs  $160 \pm 21$  ;  $p = 0,02$ ). Il n'y avait pas de différence significative concernant les fréquences respiratoires à l'admission. La comparaison des scores de Wang dans chaque groupe retrouve un score moyen d'entrée à  $7 \pm 2$  dans le groupe grave contre un score à  $6 \pm 2$  dans le groupe non grave, ce résultat montre une tendance à un score plus élevé dans le groupe grave, à la limite de la significativité ( $p = 0,06$ ).

Au niveau biologique, nous retrouvons des pH à l'admission significativement plus bas dans le groupe grave ( $7,34 \pm 0,07$  vs  $7,36 \pm 0,08$ ,  $p = 0,034$ ). Les PaCO<sub>2</sub> avaient tendance à être plus hautes dans le groupe grave, mais le résultat n'était pas significatif ( $7,04 \pm 1,58$  vs  $6,66 \pm 1,48$  ;  $p = 0,06$ ).

Il n'y avait pas de différence significative concernant les CRP (C-Réactive Protéine) pour les deux groupes, par contre la procalcitonine (PCT) était significativement plus haute dans le groupe grave :  $3,06 \pm 7,98$  vs  $0,78 \pm 2,16$  ;  $p = 0,04$ .

Les enfants du groupe grave recevaient plus souvent des traitements par antibiotiques que ceux du groupe non grave (71,7% vs 47%,  $p < 0,001$ ). Ils présentaient aussi plus souvent un syndrome brady-apnéique (28,9 vs 9%,  $p < 0,001$ ).

Ensuite, nous avons comparé les données cliniques et biologiques recueillies à 4 heures d'hospitalisation : on notait alors une différence significative de plusieurs paramètres cliniques et biologiques :

- Le score de Wang était à  $5 \pm 2$  dans le groupe non grave contre  $6 \pm 2$  dans le groupe grave,  $p = 0,018$

- La fréquence respiratoire était moins élevée dans le groupe non grave ( $45 \pm 12$  vs  $49 \pm 13$ ,  $p = 0,005$ )
- La fréquence cardiaque était aussi significativement plus basse dans le groupe non grave ( $147 \pm 18$  vs  $153 \pm 18$  ;  $p = 0,03$ )
- Les mesures de pH et de PaCO<sub>2</sub> retrouvaient aussi des différences, avec, dans le groupe non grave, un pH à  $7,40 \pm 0,05$  et une PaCO<sub>2</sub> à  $5,88 \pm 0,95$ , contre  $7,36 \pm 0,2$  et  $6,42 \pm 1,31$  dans le groupe grave ( $p$  respectivement à  $0,03$  et  $0,0006$ ).

Les rapports SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ne variaient pas significativement dans les deux groupes, ni à l'admission, ni à H4. Il y avait malgré tout une tendance à un meilleur rapport SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> à l'arrivée dans le groupe non grave ( $3,08 \pm 0,77$  vs  $2,90 \pm 0,74$ ,  $p = 0,06$ ).

Enfin la durée de ventilation (quel que soit le support ventilatoire) et la durée d'hospitalisation en unité de soins continus pédiatriques/réanimation pédiatrique étaient plus longues dans le groupe bronchiolite grave (respectivement  $5 \pm 3$  vs  $3 \pm 2$  jours ;  $p < 0,0001$  et  $5 \pm 3$  vs  $3 \pm 2$   $p < 0,0001$ ). Nous n'avons pas retrouvé de différence entre les deux groupes pour les durées d'hospitalisation globales.

**Tableau 2** : Comparaison des données cliniques et biologiques à l'arrivée et à 4 heures d'hospitalisation pour groupes bronchiolite non grave et bronchiolite grave.

	groupe grave n = 152	groupe non grave n = 100	p
Poids en kg, moy (ds)	4,10 (1,01)	4,67 (1,48)	<b>&lt;0,05</b>
Age en jours, moy (ds)	48 (35)	61 (38)	<b>0,045</b>
<1 mois, n (%)	49 (32)	24 (24)	0,158*
<3 mois, n (%)	137 (90)	81 (81)	<b>0,038*</b>
<b>Comorbidités :</b>			
- Cardiaques, n (%)	4 (2,6)	6 (6)	0,201**
- Respiratoires, n (%)	3 (1,9)	3 (3)	0,684**
- Prématurité, n (%)	34 (22)	14 (14)	0,098*
- PRISM, moy (ds)	7,99 (4,53)	5,76 (3,35)	<b>0,012</b>
<b>Données cliniques et biologiques d'entrée :</b>			
- Wang, moy (ds)	7 (2)	6 (2)	0,06
- FR, moy (ds)	49 (15)	48 (14)	0,52
- FC, moy (ds)	166 (21)	160 (21)	<b>0,02</b>
- SaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , moy (ds)	2,90 (0,74)	3,08 (0,77)	0,06
- pH, moy (ds)	7,34 (0,08)	7,36 (0,07)	<b>0,034</b>
- PaCO <sub>2</sub> , moy (ds)	7,03 (1,58)	6,66 (1,48)	0,06
- CRP, moy (ds)	25,22 (29,74)	20,89 (30,63)	0,27
- PCT, moy (ds)	3,06 (7,98)	0,78 (2,16)	<b>0,04</b>
- Natrémie, moy (ds)	137,15 (3,91)	137,63 (2,40)	0,28
- ATB, n (%)	109 (71,7)	47 (47)	<b>&lt;0,001*</b>
- Bradycardies, n (%)	44 (28,9)	9 (9)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Données cliniques et biologiques à H4 :</b>			
- Wang, moy (ds)	6 (2)	5 (2)	<b>0,018</b>
- FR, moy (ds)	49 (13)	45 (12)	<b>0,005</b>
- FC, moy (ds)	153 (18)	147 (18)	<b>0,03</b>
- SaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , moy (ds)	2,96 (0,61)	3,10 (0,74)	0,11
- pH, moy (ds)	7,36 (0,20)	7,40 (0,05)	<b>0,03</b>
- PaCO <sub>2</sub> , moy (ds)	6,42 (1,34)	5,88 (0,95)	<b>0,0006</b>
<b>Support ventilatoire choisi à l'entrée :</b>			
- OHD, n (%)	20 (13)	75 (75)	<b>&lt;0,001*</b>
- CPAP, n (%)	17 (11)	25 (25)	0,065*
- VSAI, n (%)	59 (39)	0	
- BPAP, n (%)	51 (34)	0	
- intubation, n (%)	5 (3)	0	
Nombre total d'intubation, n (%)	15 (9,7)	0	
Durée de ventilation en jours, moy (ds)	5 (3)	3 (2)	<b>&lt;0,0001</b>
Durée d'hospitalisation totale en jours, moy (ds)	8 (5)	8 (8)	0,76
Durée d'hospitalisation en USCP/réa, en jours, moy (ds)	5 (3)	3 (2)	<b>&lt;0,0001</b>

FR : fréquence respiratoire ; FC : fréquence cardiaque ; SaO<sub>2</sub> : saturation en oxygène ; FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée en oxygène ; ATB : antibiotiques ; USCP/réa : unité de soins continus pédiatriques et réanimation ; OHD : oxygénothérapie haut débit ; \* les comparaisons ont été réalisées avec des tests de Khi<sup>2</sup> ; \*\*test de Fisher-Exact. Les autres comparaisons ont été faites avec des tests t de Student.

### 3.3.Objectifs secondaires

#### 3.3.1. Evolution des pratiques

Dans un second temps, nous avons étudié l'évolution des caractéristiques des enfants admis dans le service pour bronchiolite, avec nécessité de support ventilatoire, durant les 3 derniers hivers (2013-14 (saison 1); 2014-15 (saison 2) et 2015-16 (saison 3)). Les résultats sont résumés dans le tableau 3.

**Tableau 3** : Comparaisons des populations globales d'enfants de moins de 6 mois hospitalisés pour bronchiolites au cours des hivers 2013/2014 (saison 1), 2014/2015 (saison 2) et 2015/2016 (saison 3).

	Saison 1 n=84	Saison 2 n = 72	Saison 3 n = 96	p *
Poids en kg, n (ds)	4,3 (1,1)	4,1 (1,3)	4,5 (1,3)	0,43
âge en mois, moy (ds)	55 (37)	51 (37)	53 (36)	0,61
< 1 mois, n (%)	20 (23,8)	23 (31,9)	30 (31)	0,27**
<3 mois, n (%)	72 (85,7)	60 (83,3)	82 (85,4)	0,96**
<b>Comorbidités :</b>				
- Cardiaques, n (%)	1 (1,2)	4 (5,5)	5 (5,2)	0,22***
- Respiratoires, n (%)	0	5 (6,9)	1 (1)	1***
- Prématurnité, n (%)	21 (25)	15 (20,8)	12 (12,5)	<b>0,03**</b>
<b>Données d'entrée :</b>				
- PRISM, moy (ds)	6,25 (5,06)	8,67 (4,11)	7,46 (3,25)	0,1
- Wang, moy (ds)	7 (2)	6 (2)	7 (2)	0,79
- FC, moy (ds)	168 (24)	163 (20)	161 (18)	<b>0,01</b>
- FR, moy (ds)	48 (13)	50 (15)	49 (15)	0,77
- Bradycardies, n (%)	21 (25)	11 (15,3)	21 (21,9)	0,62
- pH, moy (ds)	7,32 (0,08)	7,35 (0,07)	7,36 (0,07)	<b>&lt;0,0001</b>
- PaCO <sub>2</sub> , moy (ds)	7,25 (1,70)	6,88 (1,56)	6,57 (1,34)	<b>0,004</b>
- CRP, moy (ds)	26,5	21,2	22,6	0,38
- PCT, moy (ds)	2,11	1,28	3,42	0,34
- ATB, n (%)	60 (71,4)	46 (63,9)	50 (52,1)	<b>0,008**</b>
- virus VRS, n (%)	46 (54,7)	53 (73,6)	73 (76)	<b>0,02**</b>
Bronchiolites graves, n (%)	63 (75)	60 (55,5)	49 (51)	<b>0,001**</b>
Taux global d'intubation, n (%)	9 (10,7)	4 (5,5)	2 (2)	<b>0,01</b>
Durée de ventilation en jours, moy (ds)	4,5 (2,9)	4 (2,9)	3,5 (2,8)	<b>0,014</b>
Durée d'hospitalisation en USCP/réa en jours, moy (ds)	4,7 (2,9)	4,5 (3)	3,5 (2,7)	<b>0,003</b>
Durée d'hospitalisation globale en jours, moy (ds)	8,3 (5,1)	9,2 (9,1)	7,3 (5,3)	0,2

\* : correspond aux comparaisons entre les saisons 1 et 3

FR : fréquence respiratoire ; FC : fréquence cardiaque ; SaO<sub>2</sub> : saturation en oxygène ; FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée en oxygène ; ATB : antibiotiques ; USCP/réa : unité de soins continus pédiatriques et réanimation ; \*\* les comparaisons ont été réalisées avec des tests de Khi2 ; \*\*\*test de Fisher-Exact ; les autres comparaisons ont été faites avec des tests t de Student.

Nous avons comparé les saisons 1 et 3 : il y avait tout d'abord une différence en ce qui concerne la durée d'hospitalisation en USCP-réanimation pédiatrique, avec une durée de séjour qui diminue ( $4,7 \pm 2,9$  jours en moyenne pour la saison 1 vs  $3,5 \pm 2,8$  pour la saison 3 ;

p = 0,003). Les durées d'hospitalisation globales restaient inchangées :  $8,3 \pm 5,1$  vs  $7,3 \pm 5,3$  jours (p = 0,2). Les enfants étaient moins graves à l'admission durant la saison 3 que la saison 1, avec des fréquences cardiaques moins élevées (160 vs 168 p = 0,003) et des pH plus hauts ( $7,36$  vs  $7,32$  ; p < 0,0001). Les durées de ventilation étaient diminuées durant la saison 3 :  $3,5 \pm 2,8$  vs  $4,5 \pm 2,9$  jours ; p = 0,014.

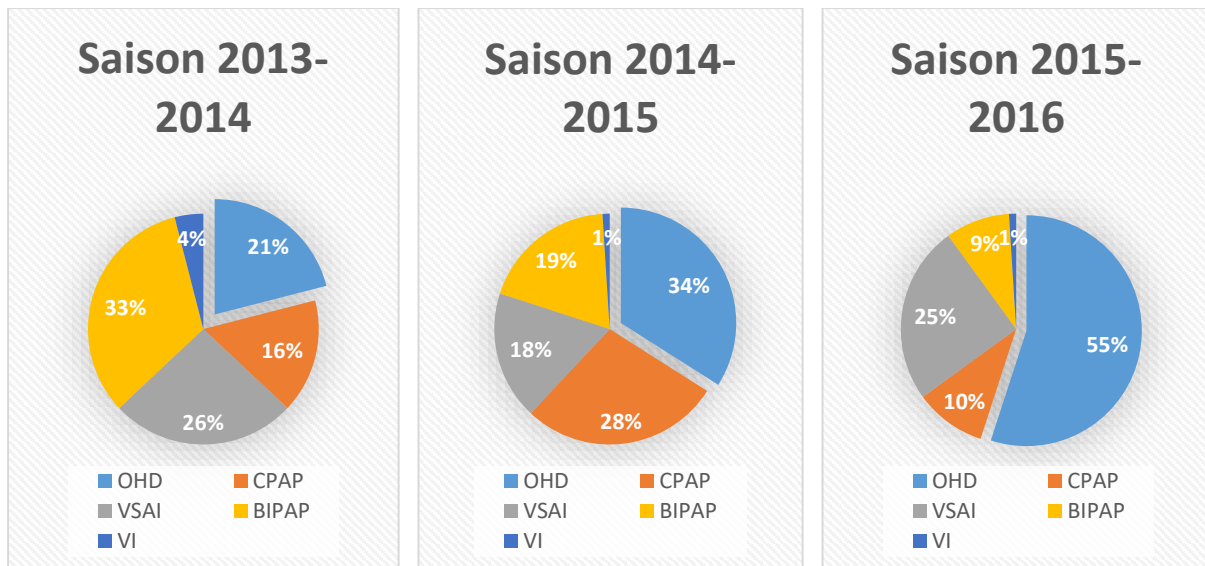
On ne retrouvait pas de différence significative pour le score de PRISM.

Entre ces deux années (saison 1 et saison 3), on retrouvait une diminution du taux d'enfants hospitalisés ayant comme antécédent une prématurité (25% vs 12,5%, p = 0,031).

Il y avait des différences concernant les supports ventilatoires choisis à l'entrée (figure 3) :

- on utilisait plus d'oxygénothérapie haut débit durant la saison 3 que durant la saison 1 ( $55,2\%$  vs  $21,4\%$ , p < 0,0001)
- il n'y avait pas de différence significative concernant l'utilisation de la CPAP
- on utilisait moins de VNI à deux niveaux de pression (VSAI et BIPAP confondu) durant la saison 3 que la saison 1, nous observions  $59,5\%$  de patients mis sous VNI à deux niveaux de pression pour la saison 1 contre  $34,4\%$  pour la saison 3, p = 0,001.
- Il n'y avait pas de différence concernant l'utilisation de la VSAI ( $22\%$  pendant la saison 1 vs  $24\%$ , p = 0,86), par contre il y avait une diminution de l'utilisation de la BIPAP pendant la saison 3 ( $9,4\%$  vs  $33\%$ , p = 0,0001).
- Il n'y avait pas de différence pour les taux d'intubation à l'arrivée dans le service.

Le taux d'intubation global, c'est à dire enfants intubés à l'arrivée dans le service, et enfants intubés secondairement était moins important durant la saison 3 ( $10,7\%$  vs  $2\%$ , p = 0,01).



**Figure 3** : évolution des différents modes de ventilation à l'entrée durant les saisons 2013/2014 ; 2014/2015 et 2015/2016.

VI : ventilation invasive ; OHD : oxygénothérapie haut débit

Les comparaisons des saisons 2013/2014 et 2015/2016 mettaient en évidence des différences significatives ( $p < 0,01$ ) pour les utilisations d'OHD et de BIPAP.

### 3.3.2. Facteurs associés à un échec d'OHD

Enfin, nous avons créé un sous-groupe d'enfants qui avaient été mis sous OHD à l'admission. Nous avons alors comparé les enfants dont l'évolution était favorable, c'est-à-dire qu'il n'y avait pas eu besoin d'augmenter la ventilation (groupe succès d'OHD), avec les enfants qui avaient nécessité une augmentation de leurs paramètres ventilatoires, avec passage en VNI à deux niveaux de pression ou intubation (groupe échec d'OHD). Il y avait 95 enfants qui avaient été mis d'emblée sous OHD, il y a eu une augmentation de la ventilation pour 20 d'entre eux, soit 21%.

Un enfant du groupe échec d'OHD a dû être intubé, soit 5 %.



On retrouvait une différence de poids entre les deux groupes, avec des enfants plus légers dans le groupe échec d'OHD ( $4,12 \pm 1$  vs  $4,77 \pm 1,3$  kg,  $p = 0,045$ ). La différence d'âge entre les deux groupes n'était pas significative, mais il y avait une tendance à y avoir des enfants plus jeunes dans le groupe « échec » ( $46 \pm 31$  jours, vs  $63 \pm 40$ ,  $p = 0,07$ ).

Concernant les comorbidités, il n'y avait pas de différences significatives pour les antécédents de prématurité ou les pathologies cardiaques ou pulmonaire sous-jacentes. Il y avait plus d'enfants sous antibiothérapie dans le groupe échec d'OHD (70% vs 45%,  $p = 0,05$ ). Nous retrouvions aussi une proportion plus élevée d'enfants qui ont présenté un syndrome brady-apnéique dans le groupe échec d'OHD : 30% vs 11%,  $p = 0,03$ . Enfin Il y avait plus d'infection à VRS dans le groupe échec : 90% vs 57%,  $p = 0,008$ .

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes pour les données cliniques et biologiques relevées à l'arrivée dans le service. Le score de Wang avait cependant tendance à être plus élevé dans le groupe échec ( $7 \pm 2$  vs  $6 \pm 2$ ;  $p = 0,08$ ).

On retrouvait quelques différences dans l'évolution des deux groupes à 4 heures d'hospitalisation, avec une tendance globale à l'amélioration plus rapide dans le groupe « succès d'OHD » :

- Le score de Wang à H4 était significativement inférieur dans le groupe succès ( $5 \pm 2$  vs  $7 \pm 2$ ,  $p = 0,0026$ )
- La fréquence respiratoire était de même inférieure dans le groupe succès ( $45 \pm 12$  vs  $54 \pm 17$ ,  $p = 0,016$ )
- Il n'y avait pas de différence pour la fréquence cardiaque ( $155 \pm 21$  dans le groupe échec vs  $148 \pm 17$ ,  $p = 0,10$ )

- La gazométrie s'améliorait plus rapidement dans le groupe succès avec un pH à H4 à  $7,40 \pm 0,08$ , vs  $7,36 \pm 0,05$  dans le groupe échec, et une PaCO<sub>2</sub> à  $5,87 \pm 0,93$  vs  $6,71 \pm 1,54$ , p respectivement égaux à 0,004 et 0,0031.

Les enfants ayant été traités uniquement par OHD avaient une durée de ventilation, et une durée d'hospitalisation dans le service de soins continus-réanimation pédiatrique plus courtes que ceux qui avaient eu une augmentation de ventilation secondaire : ventilation  $3 \pm 2$  jours vs  $5 \pm 3$ ,  $p < 0,0001$  ; hospitalisation en USCP/réanimation  $4 \pm 4$  jours, vs  $6 \pm 3$ ,  $p = 0,0082$ . Il n'y avait en revanche aucune différence concernant la durée d'hospitalisation globale entre les deux groupes :  $9 \pm 5$  jours dans le groupe échec et  $9 \pm 9$  jours dans le groupe succès,  $p = 0,91$ .

**Tableau 4 :** Comparaison des données cliniques et paracliniques à l'admission et à 4 heures d'hospitalisation des enfants initialement mis sous oxygénothérapie haut débit en fonction de leur évolution.

	Echec d'airvo*, n = 20 (21%)	Succès d'airvo, n = 75 (79%)	p
poids en kg, moy (ds)	4,12 (1)	4,77 (1,3)	<b>0,045</b>
age en jours, moy (ds)	46 (31)	63 (40)	0,07
age < 1 mois, n (%)	7 (35)	19 (25)	0,39
age < 3 mois, n (%)	18 (90)	57 (76)	0,23
<b>Comorbidités :</b>			
- cardiaques	0	6 (8)	0,34
- respiratoires	1 (5)	1 (1)	0,38
- prématurité	3 (15)	7 (9)	0,43
<b>Données d'entrée :</b>			
- wang, moy (ds)	7 (2)	6 (2)	0,08
- FR, moy (ds)	54 (20)	48 (14)	0,17
- FC, moy (ds)	164 (16)	159 (20)	0,28
- pH, moy (ds)	7,37 (0,06)	7,36 (0,07)	0,5
- PaCO <sub>2</sub> , moy (ds)	6,54 (1,38)	6,54 (1,46)	0,9
- ATB, n (%)	14 (70)	34 (45)	<b>0,05</b>
- bradycardies, n (%)	6 (30)	8 (11)	<b>0,03</b>
- VRS, n (%)	18 (90)	43 (57)	<b>0,008</b>
- PRISM, moy (ds)	7 (4)	7 (4)	
<b>Données à H4 :</b>			
- wang, moy (ds)	7 (2)	5 (2)	<b>0,0026</b>
- FR, moy (ds)	54 (17)	45 (12)	<b>0,016</b>
- FC, moy (ds)	155 (21)	148 (17)	0,1
- pH, moy (ds)	7,36 (0,08)	7,40 (0,05)	<b>0,004</b>
- PaCO <sub>2</sub> , moy (ds)	6,71 (1,54)	5,87(0,93)	<b>0,0031</b>
Durée de ventilation en jours, moy (ds)	5 (3)	3 (2)	<b>&lt; 0,0001</b>
Durée d'hospitalisation en USCP/réa en jours, moy (ds)	6 (3)	4 (4)	<b>0,0082</b>
Durée d'hospitalisation globale en jours, moy (ds)	9 (5)	9 (9)	0,91

\* : « échec d'airvo » sous entend qu'il y a eu augmentation de la ventilation avec passage en deux niveaux de pression au moins ; FR : fréquence respiratoire ; FC : fréquence cardiaque ; SaO<sub>2</sub> : saturation en oxygène ; FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée en oxygène ; ATB : antibiotiques ; USCP/réa : unité de soins continus pédiatriques et réanimation

## 4. Discussion

Devant l'évolution constante des prises en charges ventilatoires des enfants hospitalisés pour bronchiolite en USCP-réanimation, il nous a semblé important de faire cette étude pour évaluer les changements de pratiques dans le service et leur impact.

Nous avons choisi de définir les bronchiolites graves par la nécessité d'une intubation endotrachéale, critère habituellement retenu dans les publications, et par la nécessité d'une ventilation à deux niveaux de pression en VNI durant l'hospitalisation car le taux d'intubation endotrachéale est en baisse ces dernières années. Ainsi les enfants qui sont actuellement perçus comme « graves » par les équipes sont ceux qui sont ventilés en deux niveaux de pression, avec une exigence de soins réguliers et d'une surveillance rapprochée. De plus le nombre d'enfants ayant été intubés sur 3 ans est trop faible pour pouvoir le comparer à un autre groupe, en ayant une puissance suffisante.

Notre étude montre, comme attendu, que les enfants qui développent une bronchiolite sévère, sont significativement plus jeunes que ceux qui présentent une bronchiolite non grave. Nous retrouvons cette différence en comparant la proportion d'enfants de moins de 3 mois dans chaque groupe. Par contre il n'y avait pas de différence pour la proportion d'enfants de moins de 1 mois. De manière corrélée, les enfants du groupe grave avaient un poids significativement plus bas que ceux du groupe non grave.

Ceci est retrouvé dans la littérature, par exemple Mayordomo-Colunga et al, lors d'une étude prospective observationnelle menée sur 116 enfants, ont mis en évidence le jeune âge et le petit poids comme facteurs de risques d'échec de VNI, quelque-soit la pathologie pour laquelle l'enfant avait eu besoin d'un support ventilatoire (9). Par ailleurs, Carroll et al, à travers une

étude rétrospective multicentrique réalisée sur 323 enfants hospitalisés pour bronchiolite aiguë à VRS retrouvaient aussi cette corrélation entre jeune âge et évolution défavorable avec augmentation du taux d'intubation pour les plus jeunes (4). Une revue de la littérature menée par Sinha et al concluait de même que le petit poids était un facteur de risque d'échec d'OHD dans les bronchiolites, ce qui correspond à une évolution défavorable et donc une bronchiolite grave selon notre définition (2).

Nous retrouvons aussi le syndrome brady-apnéique comme facteur de risque de bronchiolite grave. Ceci est corrélé avec les résultats ci dessus, les enfants jeunes et de petit poids étant plus sensibles à ce syndrome. Ceci est en accord avec la revue de Sinha et al (2).

Certains auteurs comme Carroll et al. (4) retrouvaient les antécédents de prématurité comme facteur de risque de bronchiolite grave, avec évolution vers l'intubation. Sinha et al (2) relevaient de même les antécédents de prématurité comme facteur de risque d'échec de CPAP dans les bronchiolites. Nous ne retrouvons pas cette corrélation entre prématurité et bronchiolite grave, mais cela est possiblement expliqué par la prévention par palivizumab.

Enfin, les enfants du groupe grave avaient un score de PRISM significativement plus élevé à l'entrée. Ceci est retrouvé dans d'autres études comme celle de J. Mayordomo-Colunga et al, cité ci-dessus. Les auteurs retrouvaient un score de PRISM significativement plus élevé chez les enfants en échec de VNI ( 11,7 vs 7,4,  $p = 0,026$ ). (9) Il en est de même pour de nombreuses études qui retrouvent une association fréquente entre PRISM élevé et évolution défavorable. Par exemple Yaman et al (10), retrouvaient une augmentation significative du score de PRISM dans le groupe échec de VNI. Sinha et al (2), dans leur revue de littérature notaient aussi cette corrélation entre PRISM élevé et échec d'OHD. D'après cette revue, il en était de même pour les échecs de CPAP.

Parmi les données cliniques d'entrée, nous avons retrouvé que les enfants du groupe grave présentaient une fréquence cardiaque à l'admission significativement plus élevée que les enfants du groupe non grave. Cependant cette valeur est peu pertinente dans la pratique clinique, en raison de la très petite différence notée (6 points entre les deux groupes). On peut simplement retenir qu'un enfant très tachycarde à l'arrivée a plus de chances d'évoluer vers une bronchiolite grave. Il n'y avait pas de différence pour la fréquence respiratoire ou le score de Wang.

Pour ce qui est des paramètres biologiques d'entrée, le groupe grave présentait un pH moyen significativement plus bas que le groupe non grave, cette différence n'était pas retrouvée pour les comparaisons de PaCO<sub>2</sub> moyennes à l'entrée. Là encore, une différence de pH de 0,02 points est peu pertinente pour la pratique clinique. On pourra une nouvelle fois retenir qu'un pH bas à l'admission doit alerter le praticien sur une possible évolution vers une bronchiolite grave.

Lazner et al. (11) retrouvaient aussi une tendance à une PaCO<sub>2</sub> à l'entrée plus élevée pour des enfants en échec de traitement par VNI, mais ce résultat n'était pas significatif. Shina et al. (2) par contre, après revue de la littérature concluaient qu'une PaCO<sub>2</sub> augmentée à l'admission était un facteur de risque d'échec de CPAP.

Il y avait une différence significative concernant le taux de procalcitonine moyen, qui était plus élevé dans le groupe grave. Par contre la CRP était quasiment identique dans les deux groupes. Ceci est probablement expliqué par la meilleure spécificité de la procalcitonine dans les surinfections bactériennes par rapport à la CRP.

Lazner et al.(11), dans une étude rétrospective sur 135 enfants, avec étude de 67 épisodes de ventilation invasive ou non invasive chez des enfants hospitalisés pour bronchiolite,

retrouvaient une association entre surinfection pulmonaire et évolution défavorable, avec échec de VNI. Ceci est en accord avec le taux de procalcitonine plus élevé pour les bronchiolites graves que nous retrouvions, ainsi que l'utilisation plus fréquente d'antibiotiques dans le groupe grave. Sinha et al. (2) notaient aussi un taux d'échec de CPAP plus important chez des enfants qui avaient une surinfection bactérienne.

Ainsi, à l'arrivée dans le service, le clinicien peut s'attendre à une évolution défavorable pour les enfants jeunes et de petit poids, notamment si leur pH est abaissé ou si ils présentent des signes de surinfection, notamment par élévation de la procalcitonine. Enfin, les enfants qui avaient un syndrome brady-apnéique ou un score de PRISM élevé étaient aussi à surveiller de près. Le clinicien pourra donc s'appuyer sur ces données pour choisir le support respiratoire ou modifier les paramètres ventilatoires précocement en cas d'évolution défavorable.

Nous avons dans un second temps étudié l'évolution des différents paramètres cliniques et biologiques durant les 4 premières heures d'hospitalisation. Nous retrouvions, dans le groupe bronchiolite grave, des fréquences respiratoire et cardiaque significativement plus élevées à H4 que dans le groupe bronchiolite non grave. Encore une fois, il est important de soulever le fait que ces différences restent difficiles à cerner en pratique clinique, ces valeurs moyennes restant dans les limites de la normale pour de très jeunes enfants, et la différence entre les valeurs moyennes, bien que significative, reste très faible. Ceci donne toutefois une tendance, le clinicien pourra craindre une évolution défavorable et réévaluer le support respiratoire s'il constate une absence d'amélioration. Mayordomo-Colugna et al. (9) et Lazner et al (11) écrivaient de même que la faible diminution de la fréquence respiratoire 1 heure après la mise sous VNI était un facteur de risque d'échec de VNI, selon les premiers auteurs. Les seconds notaient qu'une augmentation de la SaO<sub>2</sub> et une diminution de la fréquence respiratoire à H2

étaient des éléments en faveur d'une bonne évolution sous VNI pour les enfants hospitalisés pour bronchiolite.

Concernant les données biologiques, on notait des différences significatives pour le pH et pour la PaCO<sub>2</sub>, avec normalisation du pH dans le groupe non grave, associé à une diminution de la PaCO<sub>2</sub>. Ainsi, pour la pratique clinique, le clinicien pourra être en partie rassuré quant à l'évolution de l'enfant si la gazométrie est normalisée à H4.

Les enfants du groupe grave étaient ventilés et hospitalisés moins longtemps en USCP-réanimation pédiatrique. En revanche cette différence n'était pas retrouvée en ce qui concerne la durée d'hospitalisation globale qui était de 8 jours en moyenne dans les deux groupes.

Nous avons souhaité faire une évaluation récente de l'évolution des pratiques dans le service d'USCP-réanimation, post implémentation de l'OHD. Nous avons pu constater que les données descriptives d'entrée (poids, âge, comorbidités), ainsi que le taux d'apnées bradycardies présentes à l'admission des enfants hospitalisés en réanimation-USCP durant les trois dernières années avaient peu changé. On retrouvait par contre moins d'anciens prématurés pour la saison 3 que la saison 1, ceci peut être en partie expliqué par une meilleure couverture préventive par palivizumab. Il y avait plus de bronchiolites à VRS durant la saison 3, ceci peut être dû au fait que ce virus était plus souvent recherché.

Nous avons mis en évidence une diminution significative du nombre d'intubation entre les saisons 1 et 3, en parallèle avec une nette augmentation de l'utilisation de l'OHD. Dans la littérature on retrouve une corrélation, plus ancienne entre augmentation de l'utilisation de la VNI et diminution du taux d'intubation, comme le soulignaient Javouhey et al (6) en 2008, ou Ganu et al (5), qui notaient entre 2000 et 2009 une augmentation de l'utilisation de la VNI



de 2,8% par an, associée à une diminution du taux d'intubation de 1,4% par an. Plus récemment, des études évaluant l'efficacité de l'OHD ont retrouvé une association significative entre l'utilisation de cet outil et une diminution du taux d'intubation. Par exemple Schibler et al (12) relevaient une diminution du taux d'intubation de 37 à 7%, Mc Kiernan et al montraient une diminution de 23 à 9% du taux d'intubation en comparant un groupe traité par OHD à un groupe traité par oxygénothérapie aux lunettes nasales.

Les enfants admis en USCP-réanimation durant la saison 3 étaient moins graves à l'arrivée dans le service que durant la saison 1 (FC inférieure, meilleur pH et meilleur taux de PaCO<sub>2</sub>). Le taux de surinfection était le même (PCT et CRP identiques), mais le taux d'utilisation des antibiotiques était inférieur durant la saison 3. Le nombre de bronchiolites graves selon notre définition a largement diminué entre les saisons 1 et 3. Ainsi, nous avons modifié nos pratiques, avec probablement plus d'hospitalisation en réanimation-USCP pour des enfants moins sévères, pour débiter un traitement par OHD, plutôt que par oxygénothérapie standard. La diminution du taux d'intubation peut être donc liée au fait que les enfants sont traités plus précocement par un support ventilatoire plus invasif, et expliquer ainsi que le nombre d'enfants admis en réanimation est plus important. La relation entre OHD et intubation doit être évaluée à travers une étude prospective randomisée, pour se libérer des différents biais des études rétrospectives. Un essai multicentrique, randomisé, mené par Franklin et al. (13) comparant le traitement par oxygénothérapie aux lunettes nasales et OHD est en cours en Nouvelle Zélande et en Australie, ce qui permettra d'avoir des preuves plus fiables.

Enfin la durée de séjour en réanimation pédiatrique a diminué entre la saison 1 et la saison 3, ce n'est pas le cas pour la durée d'hospitalisation globale, ceci peut être en rapport avec le fait

que les enfants sont admis plus rapidement en réanimation, ce qui freine possiblement l'évolution vers une bronchiolite grave, mais ne réduit pas la durée d'évolution naturelle de la maladie.

Devant la nette augmentation de l'utilisation de l'OHD par canules nasales, nous avons cherché à mettre en évidence des facteurs prédictifs de mauvaise évolution sous OHD. L'ensemble des enfants sous OHD représente un total de 95 enfants.

Pour ce qui est du terrain, nous avons mis en évidence le petit poids comme facteur de risque d'échec d'OHD. Il n'y avait pas de différence significative concernant l'âge, mais il y avait une tendance à y avoir des enfants plus jeunes dans le groupe échec. Les enfants du groupe échec étaient plus souvent traités par antibiotiques. La présence d'apnées-bradycardies était corrélée à un plus grand risque d'échec d'OHD. Il y avait de plus une proportion plus importante d'infection à VRS dans le groupe échec. Ceci est probablement dû au fait que le VRS est plus souvent responsable de bronchiolites avec forme apnéisante, comme le concluent Ricart et al. (14) dans une étude prospective sur 939 patients. Ces mêmes auteurs retrouvent le jeune âge et les antécédents de prématurité comme facteur de risque de présenter une forme apnéisante, indépendamment de l'infection à VRS.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence pour les données cliniques ou biologiques d'entrée, par contre on notait une amélioration plus rapide des enfants dans le groupe succès, avec un score de Wang et une fréquence cardiaque significativement plus bas à H4 dans le groupe succès. De même on retrouvait une amélioration des gaz du sang à H4 dans le groupe succès.

Certains auteurs mettaient en évidence des facteurs de risque d'échec d'airvo sur les données d'entrée des patients : Abboud et al. (15) relevaient comme facteurs de risques les antécédents de prématurité, le petit poids, le score de PRISM élevé, une faible fréquence respiratoire à l'arrivée et une acidose respiratoire (pH bas et PaCO<sub>2</sub> élevée). Kelly et al. (16), de la même façon soulignaient les antécédents de cardiopathie, la fréquence respiratoire supérieure au 90° percentile pour l'âge, une PaCO<sub>2</sub> supérieure à 50 mmHg et une acidose respiratoire avec un pH < 7,30, comme facteurs de risque d'échec d'airvo.

La plupart des auteurs s'accordent à dire que l'amélioration sous OHD doit se voir rapidement, notamment sur l'amélioration de la fréquence respiratoire ou cardiaque, Mayfield et al. (17) retrouvent une tendance à la diminution de la fréquence respiratoire, et une diminution significative de la fréquence cardiaque de 15 battements par minute en 1 heure pour les patients répondeurs à l'OHD. De même, Lee et al. (18) concluaient que s'il n'y avait pas d'amélioration des fréquences respiratoire et cardiaque à 90 minutes, il fallait réévaluer le support ventilatoire. On retrouvait cette diminution rapide de la FR dans les articles de Mc Kiernan et al. (19), Schibler et al. (12) et Pham et al. (20). Par ailleurs Pham et al. montraient une diminution du travail respiratoire en utilisant des sondes de NAVA (neurally adjusted ventilatory assist) pour évaluer le travail diaphragmatique après mise sous OHD. Milani et al. (21) notaient, en plus de la diminution de la FR plus rapide sous OHD que sous oxygénothérapie aux lunettes nasales, une diminution du travail respiratoire et une réalimentation plus rapide. D'autres auteurs comme Spentzas et al. (22) retrouvaient une amélioration de la saturation dans la première heure, ainsi qu'une amélioration de la détresse respiratoire, mesurée par un score de détresse respiratoire. Deux revues, écrites par Milési et al. (23) et Mikalsen et al. (24) retrouvaient l'absence d'amélioration des gaz du sang dans les premières heures après la mise en place de l'OHD comme un facteur prédictif d'échec d'OHD.

Milési et al. ajoutaient la persistance de la tachycardie comme facteur de risque d'échec. Ceci est en accord avec nos résultats.

Les enfants du groupe succès d'OHD avaient des durées de ventilation, et d'hospitalisation en réanimation significativement plus courtes que ceux qui avaient eu une augmentation de ventilation. Les durées d'hospitalisation globales étaient identiques pour les deux groupes.

Comme le précise Mikalsen dans sa revue (24), les données concernant les durées d'hospitalisation sont très variables selon les publications. Par exemple, Mayfiel et al. (17) trouvent une durée d'hospitalisation globale identique pour les enfants traités par OHD et ceux traités par oxygénothérapie simple. Cependant, ces auteurs notaient une franche diminution du nombre d'hospitalisation en réanimation avec l'OHD. Ceci va donc dans le sens de nos résultats.

L'OHD semble donc au moins réduire les durées d'hospitalisation en réanimation, mais pas les durées d'hospitalisation globales. Metge et al. , dans une étude comparant OHD et CPAP retrouvaient des efficacités similaires de ces deux supports ventilatoires, et une durée d'hospitalisation identiques dans chaque groupe (25).

Dans plusieurs publications, l'OHD est mis en valeur par une meilleure tolérance que la VNI d'une part et par sa sûreté et sa facilité d'utilisation d'autre part. Spentzas et al (22), dans leur étude observationnelle sur 24 enfants sous OHD évaluaient la tolérance avec le score de COMFORT à H1 puis H12. Ils mettaient en évidence une nette amélioration de ce score dès H1, ce qui témoigne de la bonne tolérance des patients. Florin et al (1), dans une revue sur les différents modes de traitements des bronchiolites soulèvent aussi la meilleure tolérance de l'OHD par rapport aux autres modes de VNI. Il en est de même pour Milési et al.(23). Haq et al. (26) dans leur revue concluent qu'il doit y avoir des bénéfices avec cette nouvelle forme de

ventilation non invasive, qui semble être efficace, et présenter moins d'effets secondaires, notamment cutanés. Mais ces trois dernières études relèvent toutes le fait qu'on ne connaît pas encore très bien le mécanisme de fonctionnement de l'OHD, et qu'il y a un risque non négligeable d'air leak syndrom, du fait de l'absence de valve de sécurité sur cet outil qui génère une PEEP. Mikalsen et al (24), ajoutent que même si la plupart des études ne retrouvent pas d'effets secondaires, il existe des publications de cas cliniques présentant des cas de pneumothorax sous OHD. Toutes ces revues s'accordent à souligner l'importance de l'absence de preuves, et de ce fait l'importance de réaliser des essais randomisés, prospectifs. [ (24), (26), (1), (23), (27)]

Ainsi, même si l'on n'a pas montré de supériorité de l'OHD sur la durée totale d'hospitalisation, cet outil semble montrer des bénéfices en terme de tolérance, ce qui peut justifier son utilisation.

Notre étude présente des biais, de par son caractère rétrospectif, qui peut entraîner des données manquantes. Ce biais est limité par l'informatisation des dossiers patients, ce qui permet un recueil plus simple, et limite les données manquantes. Cette étude est monocentrique, elle reflète donc un bassin de population réduit, et uniquement l'activité de notre service. Les données recueillies sont malgré tout semblables à ce que l'on retrouve dans la littérature. De plus, nous avons défini les bronchiolites sévères comme étant celles pour lesquelles il y avait besoin d'une ventilation en deux niveaux de pression en VNI en plus du besoin de ventilation invasive. Les autres auteurs utilisent plutôt l'intubation seule comme critère de gravité [(28) ; (5) ; (11) ; (9)]. Il nous semblait justifié d'utiliser cette définition de bronchiolite sévère, car ce sont des enfants instables, qui demandent une attention importante de la part du personnel paramédical et médical. Ce sont aussi les enfants à risque

fort d'intubation. De plus la diminution nette du taux d'intubation dans le traitement des bronchiolites nous oblige à revoir nos définitions. L'objectif de définir cette population grave étant bien sûr de savoir reconnaître les enfants à risque d'intubation, car il est maintenant reconnu que la ventilation invasive est très barotraumatique et entraîne de nombreux effets secondaires comme notamment les pneumopathies associées à la ventilation. Javouhey et al (28) ont montré par exemple une diminution significative des pneumopathies associées à la ventilation avec le développement de la VNI. La ventilation invasive entraîne de plus une durée d'hospitalisation plus longue (4) et est très souvent associée à une sédation médicamenteuse. Pour compléter ces données, il est nécessaire de réaliser une étude prospective, randomisée comparant l'OHD avec les autres supports de VNI, pour évaluer son efficacité.

## 5. Conclusion

Notre étude rétrospective portait sur 252 enfants hospitalisés pour bronchiolite en USCP-réanimation durant les hivers 2013/2014, 2014/2015 et 2015/2016. Nous avons comparé un groupe de 152 enfants définis comme ayant une bronchiolite sévère (c'est-à-dire ayant eu besoin, au cours de leur hospitalisation, d'une ventilation non invasive à deux niveaux de pression ou invasive, à un autre de 100 enfants ventilés uniquement avec une CPAP ou une oxygénothérapie haut débit. Dans un premier temps nous avons dégagé des facteurs associés aux bronchiolites graves. Le terrain et les données d'admission, d'une part peuvent orienter le praticien vers le degré de gravité de la bronchiolite : les enfants plus jeunes, et de plus petits poids présentaient plus souvent des bronchiolites sévères. A l'admission, les enfants présentant une bronchiolite sévère avaient un score de PRISM et une fréquence cardiaque plus élevés, ainsi qu'un pH plus bas. Ils étaient plus souvent surinfectés et présentaient plus souvent un syndrome brady-apnéique. L'évolution des enfants qui présentaient une bronchiolite non grave était plus rapidement favorable, avec une amélioration plus rapide du score de Wang, des fréquences cardiaque et respiratoire, et des gaz du sang.

Une étude de l'évolution des pratiques, faisant suite à l'introduction de l'OHD dans le service d'USCP-réanimation a permis de mettre en évidence un élargissement des indications d'hospitalisation en USCP-réanimation pour les enfants qui présentaient

des bronchiolites de forme modérées. Les enfants étaient admis moins graves dans le service, vraisemblablement pour mise en place d'un traitement par OHD. Il y avait une nette augmentation de l'utilisation de l'OHD durant la saison 2015/2016 par rapport à la saison 2013/2014. Il y avait aussi une franche diminution du taux d'intubation globale entre 2013/2014 et 2015/2016, de 10,7 à 2%, ainsi qu'une diminution des durées de ventilation et d'hospitalisation en USCP-réanimation. En revanche, les durées d'hospitalisation globales restaient inchangées.

Enfin, la comparaison des enfants ayant évolué favorablement sous OHD, avec ceux qui ont eu besoin d'une augmentation de ventilation, a permis de dégager des facteurs associés à un échec ou un succès d'OHD. Les enfants plus jeunes et présentant un syndrome bradycardies-apnées étaient plus souvent en échec d'OHD. Une évolution clinique et paraclinique rapidement favorable, avec normalisation des gaz du sang était souvent associée à un succès d'OHD.

Cette étude rétrospective permet de dégager certains facteurs associés aux bronchiolites graves sous VNI et ainsi d'alerter le clinicien face à ces signes pour permettre une adaptation précoce du mode ventilatoire et ainsi éviter une intubation oro/nasotrachéale. Ceci ouvre des hypothèses, qui doivent être confirmées par des travaux prospectifs.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER  
Grenoble, le 20.09.2016

LE DOYEN  
Pr J.P. ROMANET

Pour la Présidente  
et par délégation  
Le Doyen de Médecine  
Pr. Jean-Paul ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE  
Pr T. DEBILLON



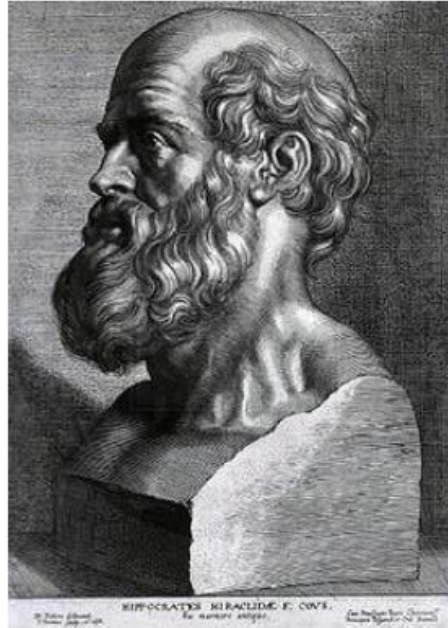


## 6. Bibliographie

1. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *The Lancet* [Internet]. août 2016;
2. Sinha IP, McBride AKS, Smith R, Fernandes RM. CPAP and High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Bronchiolitis. *Chest*. sept 2015;148(3):810-23.
3. 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.
4. Carroll CL, Faustino EVS, Pinto MG, Sala KA, Canarie MF, Li S, et al. A regional cohort study of the treatment of critically ill children with bronchiolitis. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma*. 13 mai 2016;1-6.
5. 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.
6. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med*. nov 1988;16(11):1110-6.
7. Wang K, Gill P, Perera R, Thomson A, Mant D, Harnden A. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD009175.
8. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. juin 2015;16(5):428-39.
9. Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Díaz JJ, Concha A, Los Arcos M, et al. Predictive factors of non invasive ventilation failure in critically ill children: a prospective epidemiological study. *Intensive Care Med*. mars 2009;35(3):527-36.
10. Yaman A, Kendirli T, Ödek Ç, Ateş C, Taşyapar N, Güneş M, et al. Efficacy of noninvasive mechanical ventilation in prevention of intubation and reintubation in the pediatric intensive care unit. *J Crit Care*. avr 2016;32:175-81.
11. Lazner MR, Basu AP, Klonin H. Non-invasive ventilation for severe bronchiolitis: analysis and evidence. *Pediatr Pulmonol*. sept 2012;47(9):909-16.

12. 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.
13. Franklin D, Dalziel S, Schlapbach LJ, Babl FE, Oakley E, Craig SS, et al. Early high flow nasal cannula therapy in bronchiolitis, a prospective randomised control trial (protocol): A Paediatric Acute Respiratory Intervention Study (PARIS). *BMC Pediatr.* 2015;15:183.
14. Ricart S, Rovira N, Garcia-Garcia JJ, Pumarola T, Pons M, Muñoz-Almagro C, et al. Frequency of apnea and respiratory viruses in infants with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J.* sept 2014;33(9):988-90.
15. Abboud PA, Roth PJ, Skiles CL, Stolfi A, Rowin ME. Predictors of failure in infants with viral bronchiolitis treated with high-flow, high-humidity nasal cannula therapy\*. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* nov 2012;13(6):e343-349.
16. Kelly GS, Simon HK, Sturm JJ. High-flow nasal cannula use in children with respiratory distress in the emergency department: predicting the need for subsequent intubation. *Pediatr Emerg Care.* août 2013;29(8):888-92.
17. Mayfield S, Bogossian F, O'Malley L, Schibler A. High-flow nasal cannula oxygen therapy for infants with bronchiolitis: pilot study. *J Paediatr Child Health.* mai 2014;50(5):373-8.
18. Lee JH, Rehder KJ, Williford L, Cheifetz IM, Turner DA. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature. *Intensive Care Med.* févr 2013;39(2):247-57.
19. 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.
20. 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.
21. Milani GP, Plebani AM, Arturi E, Brusa D, Esposito S, Dell'Era L, et al. Using a high-flow nasal cannula provided superior results to low-flow oxygen delivery in moderate to severe bronchiolitis. *Acta Paediatr Oslo Nor 1992.* août 2016;105(8):e368-372.
22. 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.

23. 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*. 2014;4:29.
24. Mikalsen IB, Davis P, Øymar K. High flow nasal cannula in children: a literature review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016;24:93.
25. 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.
26. Haq I, Gopalakaje S, Fenton AC, McKean MC, J O'Brien C, Brodlie M. The evidence for high flow nasal cannula devices in infants. *Paediatr Respir Rev*. juin 2014;15(2):124-34.
27. Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters JA. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cité 22 mai 2016].
28. 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.



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*