



HAL
open science

Bronchiolite à virus respiratoire syncytial chez le nourrisson : prise en charge en ville et conseils à l'officine

Francine Le Doussal

► To cite this version:

Francine Le Doussal. Bronchiolite à virus respiratoire syncytial chez le nourrisson : prise en charge en ville et conseils à l'officine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. dumas-01758268

HAL Id: dumas-01758268

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01758268>

Submitted on 5 Jun 2018

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.



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée par

Francine Le Doussal

**Bronchiolite à virus
respiratoire
syncytial chez le
nourrisson : Prise
en charge en ville
et conseils à
l'officine.**

**Thèse soutenue à Rennes
le 07 juin 2016**

devant le jury composé de :

M^{me} le Docteur GOUGEON

Professeur à l'Université de Rennes 1 / *Président
du jury*

M^{me} le Docteur BOUSARGHIN

Maître de Conférences à l'Université de Rennes 1 /
Directeur de thèse

M^{me} le Docteur HOURMAN

Pharmacien d'Officine / *Membre du jury*

ANNEE 2015-2016**Liste des enseignants-chercheurs de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques****PROFESSEURS**

			Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	BOUSTIE	Joël	X	HDR	
2	BURGOT	Gwenola	X	HDR	X
3	DONNIO	Pierre Yves	X	HDR	X
4	FAILI	Ahmad		HDR	
5	FARDEL	Olivier	X	HDR	X
6	FELDEN	Brice	X	HDR	
7	GAMBAROTA	Giulio		HDR	
8	GOUGEON	Anne	X	HDR	
9	LAGENTE	Vincent	X	HDR	
10	LE CORRE	Pascal	X	HDR	X
11	LORANT (BOICHOT)	Elisabeth		HDR	
12	MOREL	Isabelle	X	HDR	X
13	SERGENT	Odile	X	HDR	
14	SPARFEL-BERLIVET	Lydie	X	HDR	
15	TOMASI	Sophie	X	HDR	
16	URIAC	Philippe	X	HDR	
17	VAN DE WEGHE	Pierre		HDR	
18	VERNHET	Laurent	X	HDR	

PROFESSEURS ASSOCIES

			Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	BUREAU	Loïc	X		
2	DAVOUST	Noëlle	X	HDR	

PROFESSEURS EMERITES

			Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	CILLARD	Josiane	X	HDR	
2	GUILLOUZO	André		HDR	

MAITRES DE CONFERENCES		
------------------------	--	--

			Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	ABASQ-PAOFAI	Marie-Laurence			
2	ANINAT	Caroline	X	HDR	
3	AUGAGNEUR	Yoann			
4	BEGRICHE	Karina			
5	BOUSARGHIN	Latifa		HDR	
6	BRANDHONNEUR	Nolwenn			
7	BRUYERE	Arnaud	X		
8	BUNETEL	Laurence	X		
9	CHOLLET-KRUGLER	Marylène	X		
10	COLLIN	Xavier	X		
11	CORBEL	Jean-Charles	X	HDR	
12	DAVID	Michèle	X	HDR	
13	DELALANDE	Olivier			
14	DELMAIL	David			
15	DION	Sarah			
16	DOLLO	Gilles	X	HDR	X
17	GILOT	David		HDR	
18	GOUAULT	Nicolas		HDR	
19	HITTI	Eric			
20	JEAN	Mickaël			
21	LECUREUR	Valérie		HDR	
22	LE FERREC	Eric	X		
23	LE PABIC	Hélène			
24	LEGOUIN-GARGADENNEC	Béatrice			
25	LOHEZIC-LE DEVEHAT	Françoise	X		
26	MARTIN-CHOULY	Corinne		HDR	
27	MINET	Jacques	X	HDR	
28	MOURET-PLEIBER	Liza			
29	NOURY	Fanny			
30	PINEL-MARIE	Marie-Laure			
31	PODECHARD	Normand			
32	POTIN	Sophie	X	HDR	X
33	RENAULT	Jacques	X	HDR	
34	ROUILLON	Astrid			

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE (AHU)

			Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	GICQUEL	Thomas	X		X

ATER

			Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	SMIDA	Imen			
2	PASCREAU	Gaëtan			
3	SAVARY	Camille			
4	ALHARETH	Khairallah			

REMERCIEMENTS

A Madame le Docteur Anne GOUGEON, pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse. Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Sincères remerciements.

A Madame le Docteur Latifa BOUSARGHIN, pour avoir accepté de m'accompagner dans la réalisation de cette thèse. Merci pour votre temps consacré, pour votre suivi et pour vos conseils. Sincères remerciements.

A Madame le Docteur Florence HOURMAN, pour avoir accepté de juger mon travail. Merci de m'avoir épaulé ces dernières années, pour votre dévouement, votre soutien et vos encouragements. Avec toute ma reconnaissance.

A ma famille, ma belle-famille et mon mari, pour m'avoir toujours aidé à avancer. Merci pour votre patience, votre soutien et merci d'avoir cru en moi. Ma réussite n'aurait pas été possible sans vous.

LISTE DES ABREVIATIONS

aa	acide aminé
AFE	Accélération du Flux Expiratoire
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ANDEM	Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARN	Acide Ribonucléique
ARNm	Acide Ribonucléique messenger
ARS	Agence Régionale de Santé
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
CCA	Agent du Coryza du Chimpanzé
CH	Centésimale Hahnemannienne
CRP	Protéine C Réactive
DRP	Désobstruction Rhino-pharyngée
ERBUS	Epidémiologie et Recueil des Bronchiolites en Urgence pour Surveillance
FFMPS	Fédération Française des Maisons et Pôles de Santé
GROG	Groupes Régionaux d'Observation de Grippe
HAS	Haute Autorité de Santé
HPST	Hôpital, Patient, Santé, Territoires
IgG ₁	Immunoglobuline de type G ₁
INPES	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
INVS	Institut National de Veille Sanitaire
kcal/kg/j	kilocalories par kilogramme et par jour
kDa	kilodalton
µg/mL	microgramme par millilitre
µm	micromètre
mg/kg	milligramme par kilogramme
mg/kg/j	milligramme par kilogramme et par jour

mL/kg/j	millilitre par kilogramme et par jour
mmHg	millimètres de Mercure
MRC-5	Medical Research Council 5
ORL	Oto-rhono-laryngique
PaO ₂	Pression partielle en oxygène
PCO ₂	Pression partielle en dioxyde de carbone
PCR	Polymerase Chain Reaction
pH	potentiel hydrogène
RT-PCR	Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction
SA	Semaine d'Aménorrhée
SHA	Solution Hydro-alcoolique
SRO	Soluté de Réhydratation Orale
VC	Volume courant
VR	Volume de réserve
VRE	Volume de réserve expiratoire
VRI	Volume de réserve inspiratoire
VRS	Virus Respiratoire Syncytial

BRONCHIOLITE A VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL CHEZ LE NOURRISSON : PRISE EN CHARGE EN VILLE ET CONSEILS A L'OFFICINE

Table des matières

LISTE DES FIGURES.....	11
LISTE DES TABLEAUX.....	12
INTRODUCTION.....	13
PREMIERE PARTIE : LA BRONCHIOLITE A VRS CHEZ LE NOURRISSON.....	16
I. Définition de la Bronchiolite	17
II. Epidémiologie.....	18
III. Rappels sur l'appareil respiratoire	20
A. Introduction.....	20
B. Anatomie Fonctionnelle	21
1. Les fosses nasales	22
2. Le pharynx.....	22
3. Le larynx.....	23
4. La trachée	23
5. L'arbre bronchique et les alvéoles pulmonaires.....	24
6. Les poumons et la plèvre	26
C. La mécanique ventilatoire et sa régulation	27
1. Les muscles respiratoires.....	27
• Le diaphragme.....	27
• Les muscles intercostaux externes et internes	28
2. Les muscles respiratoires accessoires.....	29
3. Les pressions dans la cage thoracique	29
• Pression intra-alvéolaire.....	29
• Pression intra-pleurale	30
4. La ventilation collatérale.....	30
5. La commande respiratoire	31
• Informations mécaniques.....	31
• Informations humorales.....	31
• Informations nerveuses.....	31
D. Les échanges gazeux.....	32
E. Les volumes pulmonaires et respiratoires.....	33
IV. Physiologie des poumons chez nourrisson.....	36
V. Le Virus Respiratoire Syncytial.....	37
A. Caractéristiques générales	37
1. Découverte	37
2. Taxonomie	37
3. Structure	37
• Protéines de surface.....	38
• Protéines non structurales	40
• Protéines de matrice	40

•	Protéines de nucléocapside	40
4.	Génome	40
5.	Cycle de multiplication.....	41
•	Attachement.....	42
•	Fusion	42
•	Transcription et réplication	42
•	Traduction	42
•	Assemblage	43
•	Bourgeonnement	43
B.	Pouvoir pathologique	43
1.	Transmission	43
2.	Manifestations cliniques.....	44
VI.	Physiopathologie	46
A.	Aspects cliniques	46
B.	Réponse immunitaire	47
1.	Immunité innée.....	47
2.	Immunité adaptative	47
•	Immunité cellulaire	48
•	Immunité humorale	48
C.	Facteurs de risque	48
VII.	Diagnostic de bronchiolite	51
A.	Recherche du VRS.....	51
1.	Prélèvement.....	51
2.	Diagnostic	52
•	Examen direct.....	52
•	Examen indirect.....	55
B.	Diagnostic différentiel	56
C.	Examens complémentaires	56
VIII.	Evolution et Complications	57
A.	Evolution.....	57
B.	Complications.....	58
DEUXIEME PARTIE : PRISE EN CHARGE EN VILLE ET CONSEILS A L'OFFICINE.....		59
I.	Etat des lieux de la prise en charge en médecine de ville.....	60
II.	Le diagnostic en pratique de ville”	62
A.	Signes cliniques habituels.....	63
B.	Distinguer bronchiolite et asthme du nourrisson	63
C.	Critères de gravité	64
1.	Donnant lieu à une réévaluation médicale	64
2.	Nécessitant une hospitalisation d'urgence.....	65
III.	Prise en charge en ville et traitements.....	67
A.	Mesures générales	67
B.	La thérapie médicamenteuse	67
1.	Les bronchodilatateurs	67
2.	Les corticoïdes	68
3.	Les antiviraux	68
4.	Les antibiotiques.....	69
5.	Les antitussif et les mucolytiques	70
6.	L'homéopathie.....	70

•	En dose :	71
•	En tube granules :	71
C.	Les soins de support	72
1.	L'hydratation et l'alimentation	72
2.	L'oxygénothérapie	72
3.	Les techniques de désobstruction des voies aériennes	73
•	La DRP : la désobstruction rhinopharyngée	73
•	La désobstruction des voies aériennes inférieures	75
4.	Le couchage et son environnement	80
D.	La prévention médicamenteuse	81
IV.	Les conseils à l'officine	84
A.	Rôle du pharmacien	84
B.	Repérage d'une bronchiolite au comptoir et choix d'orientation	86
1.	Rappels des signes cliniques habituels	86
2.	Rappel des signes cliniques aggravants	86
3.	Autres causes	87
C.	Expliquer et informer sur la maladie et sa prise en charge	88
1.	Etat de connaissance des parents	88
2.	Eduquer les parents	89
•	Sur la maladie	89
•	Sur la prise en charge	90
•	Sur les soins de support	91
D.	Sensibiliser et prévenir	92
1.	En collectivité	93
•	Informer toute personne en contact avec des enfants	93
•	Lavage des mains	93
•	Décontamination des objets et des surfaces	94
•	S'il y a un rhume	95
2.	Au domicile	95
•	Collectivités et lieux publics	95
•	Eviter d'échanger les biberons, les tétines, les sucettes, les couverts,	95
•	Mode de garde	96
•	Penser aux vaccinations recommandées	96
	CONCLUSION	98
	ANNEXES	103
	BIBLIOGRAPHIE	106

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1: Répartition mensuelle du nombre de nourrissons de moins de 1 an hospitalisés pour bronchiolite aiguë en 2009 en France.</i>	18
<i>Figure 2: Schéma de l'appareil respiratoire.</i>	21
<i>Figure 3: Schéma de l'arbre trachéo-bronchique</i>	24
<i>Figure 4: Coupe d'une bronche.</i>	25
<i>Figure 5: Poumon et plèvre</i>	26
<i>Figure 6: Fonctionnement du diaphragme.</i>	28
<i>Figure 7: Modifications des pressions intra-alvéolaires et intra-pleurales durant la respiration.</i>	30
<i>Figure 8: Schéma des échanges gazeux dans l'alvéole</i>	33
<i>Figure 9: Exploration des volumes et capacités respiratoires par spirométrie.</i>	34
<i>Figure 10: Structure du VRS.</i>	38
<i>Figure 11: Génome viral schématisé</i>	41
<i>Figure 12: Cycle de réplication virale du VRS</i>	41
<i>Figure 13: Pouvoir pathologique du VRS</i>	44
<i>Figure 14: Coupe d'une bronche inflammée</i>	45
<i>Figure 15: Répartition selon le sexe et l'âge du nombre de nourrissons de moins de 1 an hospitalisés pour bronchiolite aiguë en France en 2009.</i>	49
<i>Figure 16: Distinction des épithéliums dans les voies aéro-digestives hautes.</i>	51
<i>Figure 17: Apparition d'inclusions vertes à l'immunofluorescence directe.</i>	53
<i>Figure 18: Principe de l'immunochromatographie.</i>	54
<i>Figure 19: Distinction entre bronchiolite et asthme du nourrisson selon l'âge et les antécédents de l'enfant</i>	64
<i>Figure 20: Technique de l'accélération du flux expiratoire schématisé.</i>	78
<i>Figure 21: Schéma d'une position proclive à 30°</i>	81
<i>Figure 22: Exemple d'un plan incliné avec matériel de maintien intégré</i>	81
<i>Figure 23: Savonnage efficace des mains</i>	94
<i>Figure 24: Calendrier des vaccinations 2015.</i>	97

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Calcul du score de Wang 80

Introduction

En 2015, 762 000 enfants sont venus au monde en France¹. La naissance constitue une période charnière à partir de laquelle des contaminations par des agents pathogènes deviennent possibles, et ce jusque l'âge de 6 à 9 mois, temps nécessaire au nouveau-né afin de devenir immunocompétent. Avant la naissance, le passage trans-placentaire des anticorps maternels se fait essentiellement au cours du 3^{ème} trimestre avec un pic au cours de la 35^{ème} semaine d'aménorrhée (SA), objet pour lequel les prématurés sont plus fragiles². Ce passage d'anticorps mère-enfants ne permet tout de même pas de protéger le nourrisson contre toutes les infections, notamment contre les infections virales automnaux-hivernales. Celles-ci sont responsables chaque année d'épidémies et sont la cause de la plupart des hospitalisations pédiatriques avec principalement les virus de la gastro-entérite et les virus sources d'atteintes bronchiques et pulmonaires.

C'est le cas pour le Virus Respiratoire Syncytial (VRS) qui est l'étiologie majeure dans la bronchiolite du nourrisson. Ce virus, connu depuis de nombreuses années, provoque chaque hiver en France mais également dans le monde une véritable épidémie chez les jeunes enfants. Cette pathologie pourtant bénigne et rapidement résolutive, nécessite tout de même une surveillance accrue et peut être assez délétère chez une population d'enfants à risques. Atteignant la sphère Oto-Rhino-Laryngique (ORL) et la sphère bronchique, cela implique de bien connaître ces diverses zones du corps chez les nourrissons puisqu'elles diffèrent en quelques points par rapport à celles des adultes. Cause en partie responsable de l'atteinte chez cette population d'enfants plutôt qu'une autre.

Face à tout cela, c'est souvent des parents désespérés et paniqués qui sont retrouvés aux urgences pédiatriques. En effet, la bronchiolite peut être assez impressionnante mais surtout, elle touche leur enfant. C'est le principal problème de cette maladie puisqu'elle provoque une surcharge des hôpitaux lors des pics épidémiques. Pourtant, avec ses symptômes assez caractéristiques facilitant le diagnostic, la prise en charge de la bronchiolite peut se faire essentiellement en ville par les médecins traitants ou les pédiatres en premier lieu. Dans les cas les plus graves ou nécessitant une surveillance particulière, une hospitalisation peut alors être envisagée.

Aucun traitement spécifique n'existe à ce jour. Soulager les symptômes par différents moyens, notamment par la kinésithérapie respiratoire, reste la seule issue devant cette pathologie. C'est également par des conseils simples de prévention et d'éducation à la santé que la bronchiolite du nourrisson peut être contenue. C'est ici que le rôle du pharmacien d'officine peut entrer en jeu, en plus de son rôle de spécialiste du médicament.

Première Partie : La Bronchiolite à VRS chez le Nourrisson

I. Définition de la bronchiolite

Il n'existe pas de définition à la fois précise et applicable en pratique tellement les définitions proposées dans la littérature sont diverses et variées.

Lors de la conférence de consensus des pédiatres français réunis le 21 septembre 2000³, la définition suivante de la bronchiolite a été retenue : « *La bronchiolite aiguë est une affection virale respiratoire épidémique saisonnière du nourrisson (se limitant à la tranche d'âge de 1 mois à 2 ans) survenant pour la première fois et faisant suite immédiatement (48 à 72 heures) à une rhinopharyngite peu ou pas fébrile associant une toux, une dyspnée obstructive avec polypnée, un tirage, une surdistention thoracique, un wheezing et/ou des râles sibilants et/ou des râles crépitants à dominance expiratoire* ».

La bronchiolite définit un processus inflammatoire atteignant de manière prédominante voire uniquement les bronchioles pulmonaires pouvant entraîner une détresse respiratoire grave nécessitant dans certains cas une hospitalisation.

Le terme bronchiolite aiguë regroupe l'ensemble des bronchopathies obstructives (bronchiolite, où l'obstruction siège dans les voies aériennes de petit calibre et bronchite sifflante, où l'obstruction prédomine dans les bronches de plus gros calibre) d'étiologies virales liées le plus souvent (6 cas sur 10⁴) au virus respiratoire humain.

Les rechutes de bronchiolite dans les deux premières années de vie sont fréquentes mais à partir du troisième épisode obstructif, le terme d'asthme du nourrisson est d'usage.

Extrêmement fréquente, la bronchiolite aiguë du nourrisson n'est pourtant pas anodine. Elle peut entraîner un risque de développer une forme sévère de la maladie telle que la surinfection bactérienne mais aussi un risque à plus long terme qui est de développer une hyperréactivité bronchique post-virale semblable à une augmentation de la susceptibilité des voies aériennes aux agents pro-inflammatoires⁵.

II. Epidémiologie

Les caractéristiques épidémiologiques de l'infection humaine à VRS ne sont pas universelles et demeurent étroitement liées à chaque zone géographique. L'importance de l'épidémie, sa date d'apparition, la gravité des atteintes et le VRS en cause varient selon les régions.

Dans les zones tempérées, les bronchiolites évoluent sous forme d'épidémies hivernales annuelles : les premiers cas sont déclarés en septembre ou en octobre jusqu'à mars ou avril donc durent environ 5 mois avec un pic en décembre ou en janvier où les températures sont les plus basses (Figure 1).

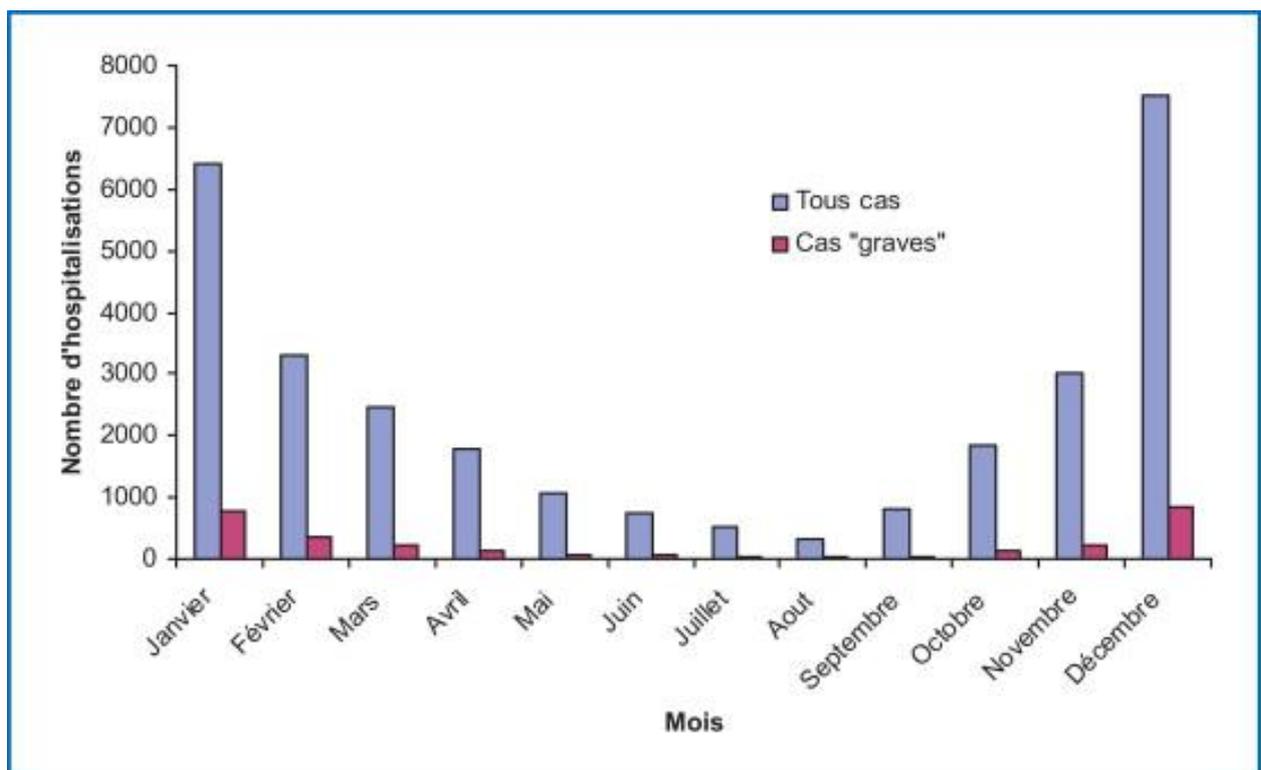


Figure 1: Répartition mensuelle du nombre de nourrissons de moins de 1 an hospitalisés pour bronchiolite aiguë en 2009 en France⁶.

Dans les zones tropicales et subtropicales, l'infection est endémique et coïncide avec la saison des pluies.

La bronchiolite atteint 34 millions⁷ de nourrissons par an dans le monde et entre 66 000 et 200 000 en succombent⁸. En France, l'infection touche entre 450 000 et 500 000 nourrissons chaque hiver⁹ soit environ 30% des moins de 2 ans¹⁰ ce qui constitue un vrai problème de santé publique, sans compter que le nombre d'enfants touchés chaque année est en constante augmentation.

Plusieurs réseaux de surveillance épidémiologique et de prise en charge des bronchiolites aiguës du nourrisson ont été mis en place sur le territoire français : ERBUS (Epidémiologie et Recueil des Bronchiolites en Urgence pour Surveillance), INVS (Institut National de Veille Sanitaire), GROG (Groupes Régionaux d'Observation de Grippe) et bien d'autres dans les départements ou régions de France qui sont au nombre de 27 comme par exemple en Bretagne avec le Réseau Cap Bretagne (situé à Saint-Brieuc) ou à Brest (Annexe 1).

Le VRS est le plus fréquemment isolé en tant que pathogène dans la bronchiolite chez les enfants de moins de 2 ans (66%) suivi du virus parainfluenza (3%) et du rhinovirus (3%)¹¹. Une étude française a permis de démontrer que les enfants porteurs du VRS présentaient une bronchiolite plus grave par rapport aux non porteurs, avec un score clinique significativement augmenté et des durées d'oxygénothérapie et d'hospitalisations plus longues¹².

III. Rappels sur l'appareil respiratoire

A. Introduction

La fonction fondamentale de l'appareil respiratoire consiste à introduire dans l'organisme de l'oxygène nécessaire à la nutrition des cellules et à rejeter simultanément du dioxyde de carbone et de l'eau ; métabolites organiques résultants de l'utilisation de l'oxygène comme source d'énergie par les tissus.

La respiration tissulaire dépend de la façon dont l'appareil respiratoire s'acquitte de sa tâche grâce à deux zones :

- La zone de conduction comprenant toutes les voies respiratoires, conduits assez rigides qui acheminent l'air vers la zone respiratoire
- La zone respiratoire, siège de l'échange gazeux composé exclusivement de structures microscopiques.

Les structures de l'appareil respiratoire et tous leurs mécanismes assurent les échanges gazeux entre l'air et le sang. Ces échanges se font à travers deux membranes extrêmement minces et perméables autour de chaque alvéole pulmonaire.

L'appareil respiratoire est l'un des 8 appareils du corps humain et sûrement l'un des plus vulnérables ; ouvert sur l'extérieur, il est menacé par diverses pollutions (gaz, poussières, particules, bactéries, virus, spores de champignons et pollens, ...) en suspension dans l'atmosphère.

Afin de se protéger, de puissants mécanismes sont à l'œuvre et mènent de front avec le système immunitaire, un combat contre toute agression extérieure :

- imperméabilité de la barrière bronchique
- propriétés bactéricides des sécrétions bronchiques
- captation des particules solides par la viscosité du mucus
- existence d'un nettoyage efficace par les cils vibratiles.

B. Anatomie Fonctionnelle

L'appareil respiratoire est composé des voies aériennes, des poumons, de la plèvre, de la circulation pulmonaire et des muscles respiratoires insérés sur la paroi thoracique.

Les voies aériennes sont divisées en deux parties distinctes : voies aériennes supérieures et voies aériennes inférieures. Les voies aériennes supérieures sont situées dans la face et dans le cou et comprennent les fosses nasales, le pharynx, le larynx. Les voies aériennes inférieures sont situées dans le cou et dans le thorax et comprennent, elles, la trachée et l'arbre bronchique (Figure 2).

Ainsi, structures passives et structures actives (muscles respiratoires) assurent la ventilation via la zone de conduction : fosses nasales, pharynx, larynx, trachée, bronches, bronchioles; et via la zone respiratoire : bronchioles terminales, bronchioles respiratoires et alvéoles. Les organes de la zone de conduction ont aussi pour rôle de purifier, d'humidifier et de réchauffer l'air inspiré.

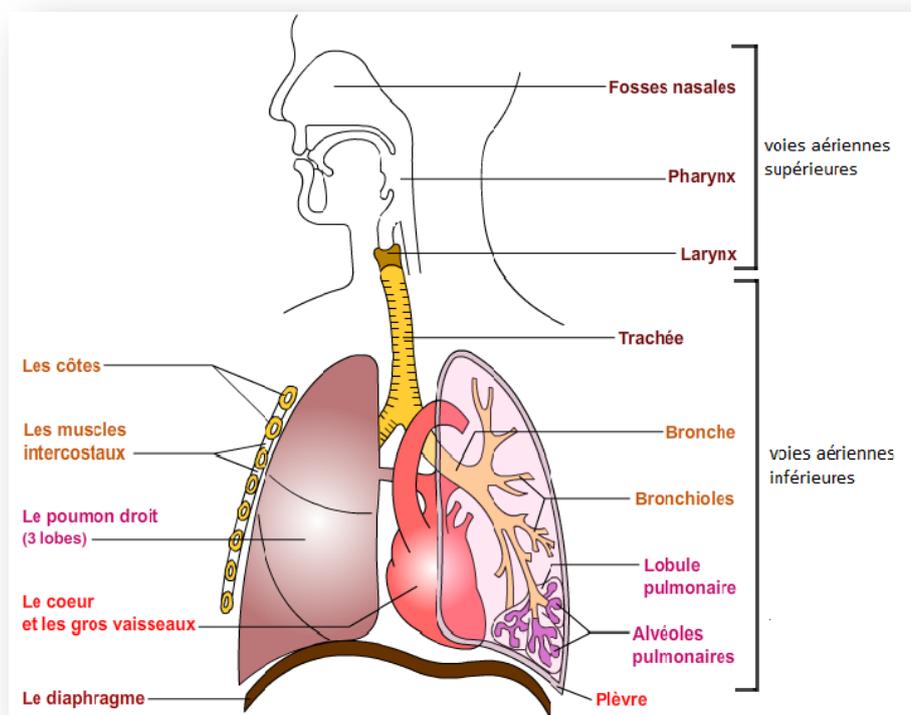


Figure 2: Schéma de l'appareil respiratoire¹³

1. *Les fosses nasales*

Définies comme les deux cavités de la face séparées l'une de l'autre par une mince cloison médiane ; elles sont situées au-dessus de la cavité buccale, au-dessous de la boîte crânienne et en dedans des cavités orbitaires. Elles s'ouvrent en arrière dans le rhinopharynx par les choanes.

L'une des principales fonctions est le réchauffement, l'épuration et l'humidification de l'air inspiré. La paroi des fosses nasales est recouverte d'une muqueuse à la surface de laquelle se trouve un épithélium cilié pseudo-stratifié dont les cils vibratiles se meuvent de manière rythmique dans la direction de l'orifice narinaire externe afin de pouvoir évacuer vers l'extérieur les corps étrangers retenus par la muqueuse. Cette muqueuse est produite par les cellules muqueuses situées entre les cellules épithéliales et permettent alors la fonction d'humidification. Le réchauffement de l'air est lui assuré par un réseau dense de fins vaisseaux sanguins situés dans la muqueuse nasale : plus l'air inspiré est froid, plus la muqueuse sera vascularisée et de ce fait plus l'air inspiré sera réchauffé.

2. *Le pharynx*

Défini comme un long conduit musculo-membraneux faisant communiquer la cavité buccale avec l'œsophage d'une part et les fosses nasales avec le larynx d'autre part. Il comprend trois parties :

- La partie supérieure appelée rhinopharynx
- La partie moyenne avec l'oropharynx
- La partie inférieure ou laryngopharynx.

Ce carrefour des voies respiratoires et digestives est aiguillé par l'épiglotte, muscle permettant ainsi de fermer l'une ou l'autre des deux voies afin de faire passer l'air ou le bol alimentaire.

Le pharynx est parsemé de tissu lymphatique formant les amygdales ou tonsilles, ayant pour rôle la défense immunitaire et la formation des anticorps.

3. *Le larynx*

Constitué d'une structure assez rigide de par ses éléments cartilagineux reliés entre eux par des muscles et des ligaments, l'une de ses deux fonctions est de fermer les voies aériennes inférieures et de réguler leur ventilation grâce à la glotte qui régit l'ouverture entre les deux cordes vocales.

Le larynx est recouvert d'une muqueuse richement vascularisée comme la muqueuse nasale : l'air inspiré est encore humidifié au niveau de celui-ci, réchauffé et épuré des plus petites particules.

A ce premier niveau peut avoir lieu le réflexe de toux par stimulation de la muqueuse laryngée. Il s'agit d'une inspiration profonde avec fermeture de la glotte puis d'une expiration brusque assurant l'épuration des voies respiratoires. Si des sécrétions sont transportées par la toux vers les voies aériennes supérieures, on parle alors de toux grasse à contrario d'une toux irritative ou sèche.

4. *La trachée*

Conduit mesurant entre 6 et 9 centimètres de long, constitué de 16 à 20 anneaux cartilagineux incomplets séparés entre eux par du tissu conjonctif élastique donnant à la trachée une élasticité dans le sens de la longueur.

Un muscle lisse appelé muscle trachéal situé en arrière de la trachée permet, avec l'élasticité des anneaux, le phénomène d'inspiration : la trachée est attirée vers le bas et améliore ainsi le passage de l'air.

Elle est recouverte d'un épithélium cilié vibratile et de cellules muqueuses. La stimulation de sa muqueuse conditionne également le réflexe de toux à ce niveau.

L'extrémité inférieure de la trachée, appelée carène, est le siège de la bifurcation trachéale donnant naissance à deux bronches souches. C'est à cet endroit que se terminent les voies aériennes supérieures et que débutent les voies aériennes inférieures.

5. L'arbre bronchique et les alvéoles pulmonaires

A partir de la trachée jusqu'aux alvéoles pulmonaires existe un système très ramifié contenant en moyenne 23 divisions (Figure 3) :

- Bronches souches droite et gauche
- Bronches lobaires
- Bronches segmentaires
- Bronches sub-segmentaires
- Bronchioles
- Bronchioles terminales
- Bronchioles respiratoires
- Conduits alvéolaires et alvéoles pulmonaires

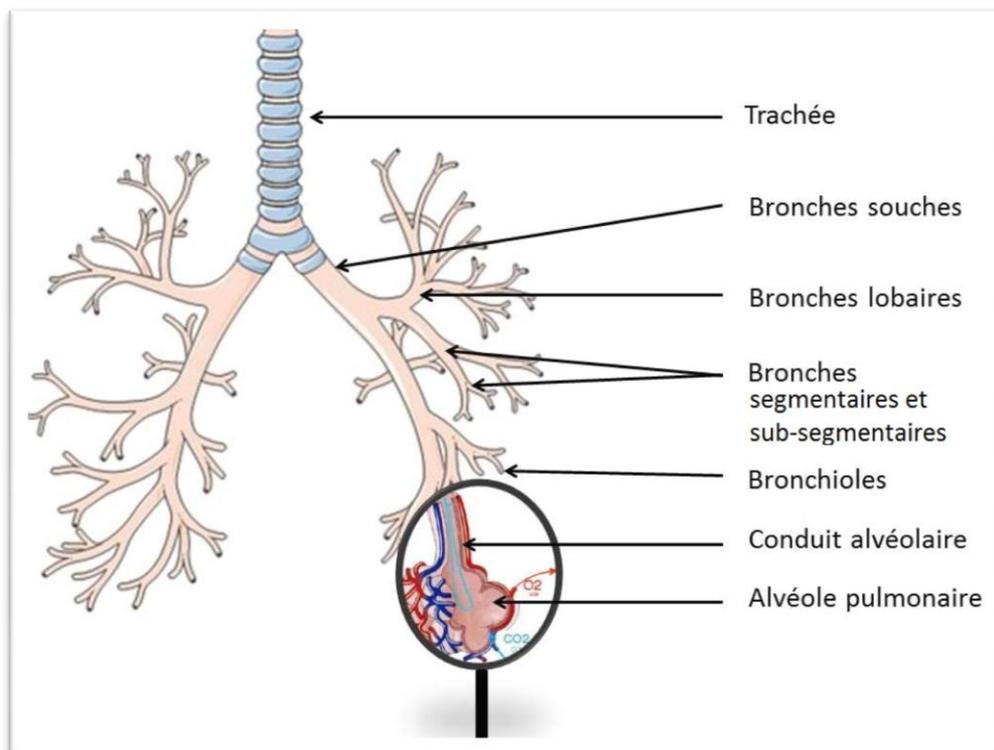


Figure 3: Schéma de l'arbre trachéo-bronchique¹⁴

La structure de départ est identique à celle de la trachée c'est-à-dire composée d'anneaux cartilagineux et d'une muqueuse avec un épithélium cilié vibratile (Figure 4). Plus les bronches deviennent petites, plus leurs structures sont simples et leurs parois sont fines. Par exemple, les bronches lobaires présentent à la place des anneaux cartilagineux des plaques cartilagineuses

irrégulières ; les bronchioles ne présentent plus de structures cartilagineuses mais un faisceau de fibres musculaires lisses uniquement. En résumé :

- Le cartilage est de plus en plus irrégulier et de moins en moins présent
- Le muscle lisse est lui de plus en plus épais et de plus en plus présent
- Les cils vibratiles sont de plus en plus rares
- Les cellules muqueuses de moins en moins nombreuses.

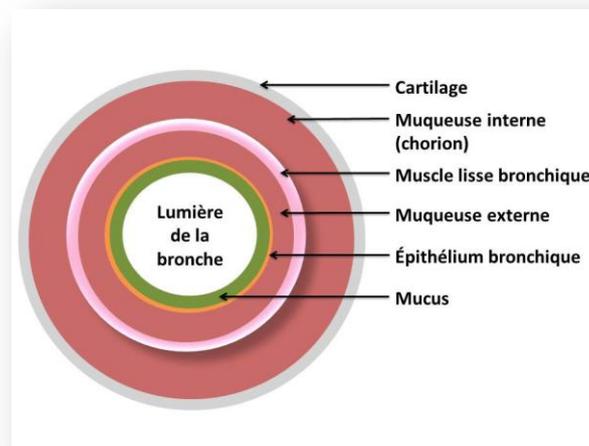


Figure 4: Coupe d'une bronche¹⁴

Les alvéoles pulmonaires sont regroupées entre elles telles des grappes de raisin et c'est à cet endroit qu'ont lieu les échanges respiratoires. Elles sont principalement composées d'une couche unique de cellules squameuses appelées pneumocytes de type I parmi lesquels sont disséminés des pneumocytes de type II.

Ces derniers sécrètent le surfactant, liquide tapissant la surface interne de l'alvéole exposée à l'air alvéolaire et qui contribue à l'efficacité des échanges gazeux. Les parois des alvéoles fusionnent avec les capillaires laissant place à une membrane, siège d'une diffusion simple entre l'air et le sang.

6. Les poumons et la plèvre

Poumon gauche et poumon droit sont deux viscères logeants dans la cage thoracique et séparés entre eux par le médiastin. Ils reposent à leur base sur le diaphragme tandis que leur sommet se situe à la base du cou, leur face externe est convexe et leur face interne (côté cœur) porte le hile pulmonaire. C'est à cet endroit que les bronches souches et les vaisseaux pulmonaires pénètrent dans les poumons. Ce sont 2 organes mous, spongieux et élastiques facilitant la respiration.

La plèvre est une enveloppe très fine située autour des poumons permettant leur irrigation sanguine. Elle se distingue en 2 feuillets (Figure 5):

- l'un est dit viscéral c'est-à-dire appliqué à la surface du poumon,
- l'autre étant pariétal et tapisse l'intérieur de la paroi thoracique.

Entre les feuillets se trouve la cavité pleurale dans laquelle circule un liquide permettant aux 2 feuillets de glisser l'un contre l'autre, tout ceci sans qu'ils ne se séparent grâce à une tension superficielle présente dans le liquide pleural. Alors, la paroi du poumon se maintient contre la paroi interne de la cage thoracique et tous les mouvements de cette dernière seront retransmis aux poumons : la distension de la cage thoracique lors de l'inspiration entraîne obligatoirement une dilatation pulmonaire et le rétrécissement de la cage thoracique lors de l'expiration ce qui entraîne une diminution du volume du tissu pulmonaire.

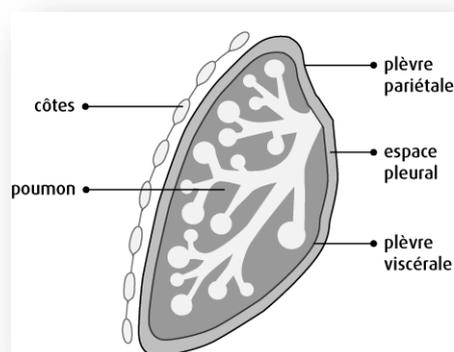


Figure 5: Poumon et plèvre¹⁵

C. La mécanique ventilatoire et sa régulation

La respiration sert aux échanges gazeux entre l'organisme et l'environnement extérieur. Lors de l'inspiration, les poumons se dilatent et de l'air en provenance de l'extérieur, riche en oxygène, arrive jusque dans les alvéoles pulmonaires. Lors de l'expiration, par contre, les poumons se rétractent et de l'air, pauvre en oxygène et riche en gaz carbonique est lui rejeté vers l'extérieur.

Comme les poumons sont élastiques et ne possèdent pas de motricité active, ils suivent, lors des mouvements respiratoires, l'expansion et la rétractation de la cage thoracique imposée par les muscles respiratoires et les muscles accessoires ainsi que la position des côtes.

La fonction respiratoire est rythmique et n'est possible que grâce à un centre de commande situé dans le système nerveux central : le bulbe rachidien. Ce centre de la respiration commande la totalité de la musculature respiratoire en envoyant des influx qui déclenchent la contraction plus ou moins intense des muscles respiratoires et des muscles accessoires par l'intermédiaire de la moelle cervicale et des nerfs périphériques.

Cette régulation doit être adaptée aux besoins du corps, ce qui nécessite une adaptation respiratoire et circulatoire permanente. En effet, un homme au repos ne consomme que 0,28 Litres d'oxygène par minute à contrario où lors d'un exercice musculaire, la consommation peut atteindre 4 Litres par minute, soit 15 fois plus. Cela n'est possible que si le centre respiratoire n'est informé des conditions métaboliques de l'organisme grâce à des récepteurs spéciaux l'alertant des concentrations sanguines en oxygène et en gaz carbonique.

1. Les muscles respiratoires

- Le diaphragme

Il s'agit d'une cloison musculo-tendineuse constituant une frontière entre la cage thoracique et la cavité abdominale perforée par différentes

ouvertures dites hiatus laissant passer l'œsophage, des nerfs, l'aorte, le canal thoracique et la veine cave inférieure.

Il a la forme d'un dôme qui s'insère sur les côtes inférieures, sur le rachis en arrière et est divisé en 2 parties appelées coupes diaphragmatiques. Lors de sa contraction, sa longueur est réduite et les coupes s'abaissent afin d'attirer les poumons vers le bas. C'est le muscle inspiratoire le plus important.

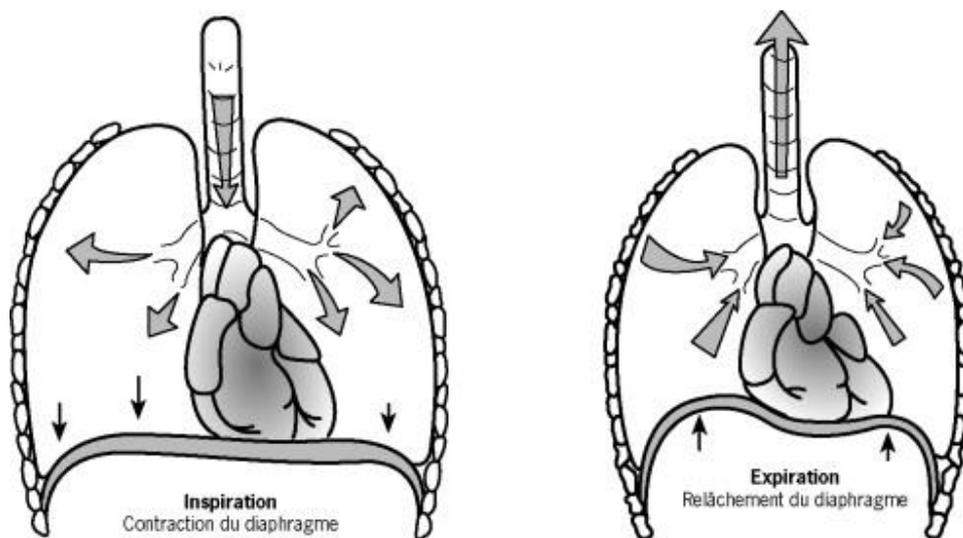


Figure 6: Fonctionnement du diaphragme¹⁶.

Au cours d'un cycle respiratoire normal (Figure 6), le déplacement inspiratoire du diaphragme est d'environ 1 centimètre alors qu'au cours d'une manœuvre d'inspiration puis d'expiration forcées, l'amplitude de la course diaphragmatique peut atteindre 10 centimètres.

- Les muscles intercostaux externes et internes

En complément, lors d'une inspiration normale, les muscles intercostaux externes se contractent également ce qui permet d'élargir la cage thoracique vers l'avant et dans une moindre mesure sur les côtés. Ainsi, le volume du thorax augmente et les poumons se dilatent. L'aspiration créée fait pénétrer de l'air frais.

Selon que l'inspiration se fait préférentiellement par abaissement du diaphragme avec distension de l'abdomen ou par élévation des côtes, on parle de respiration abdominale ou de respiration thoracique. Les nourrissons et les jeunes enfants ont une respiration abdominale.

Les muscles intercostaux internes interviennent eux lors de l'expiration : ils se contractent et abaissent la cage thoracique alors que le diaphragme et les muscles intercostaux externes se relâchent. Le volume de la cage thoracique est alors diminué et le poumon se rétracte. L'air riche en gaz carbonique et pauvre en oxygène est expulsé vers l'extérieur.

2. Les muscles respiratoires accessoires

Lors d'une inspiration plus profonde, par exemple lors d'un exercice physique ou lors d'une détresse respiratoire, d'autres muscles interviennent afin d'augmenter la capacité respiratoire et la ventilation :

- Les muscles grand et petit pectoral
- Les muscles petit dentelé postéro-supérieur et postéro-inférieur
- Les muscles scalènes
- Le muscle sterno-cléido-mastoïdien.

Les muscles abdominaux (grand droit et transverse de l'abdomen, grand et petit oblique) sont eux utilisés comme muscles expiratoires accessoires lors d'une expiration forcée mais aussi notamment lors des phénomènes de la toux et de l'éternuement. Ces derniers permettent d'attirer les côtes vers le bas et poussent les viscères à l'aide du diaphragme par compression abdominale.

3. Les pressions dans la cage thoracique

- Pression intra-alvéolaire

C'est la pression régnant à l'intérieur des alvéoles. Elle monte et descend suivant les deux phases de la respiration mais deviendra toujours égale à la pression atmosphérique (760 mmHg).

- Pression intra-pleurale

C'est la pression exerçant à l'intérieur de la cavité pleurale, fluctuant également selon les phases de respiration. Elle est toujours négative par rapport à la pression intra-alvéolaire (756 mmHg).

La différence entre les 2 pressions s'appelle la pression transpulmonaire (Figure 7). Elle assure l'ouverture permanente des espaces aériens des poumons et empêche donc leur affaissement puisqu'elle est de 4 mmHg.

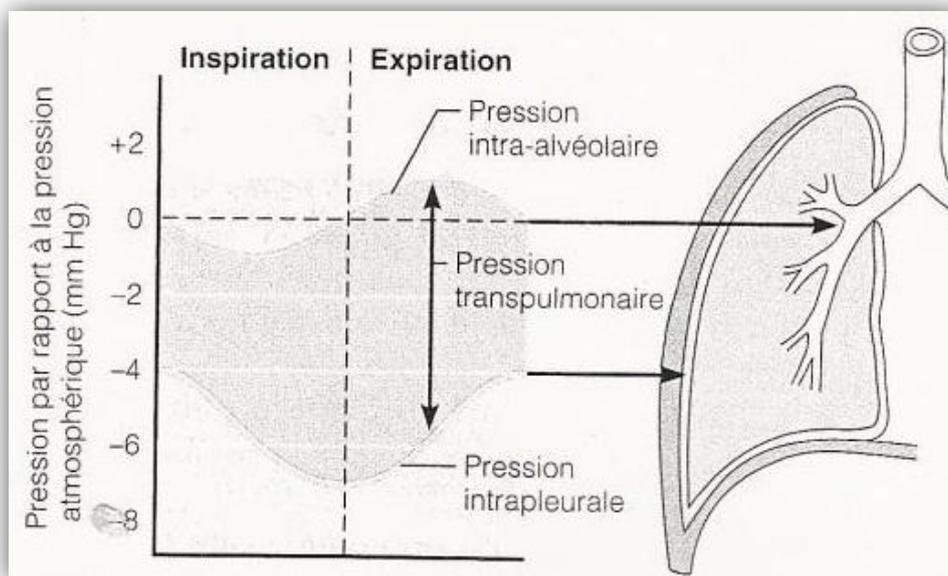


Figure 7: Modifications des pressions intra-alvéolaires et intra-pleurales durant la respiration¹⁷

4. La ventilation collatérale

En cas d'obstruction de la bronchiole terminale chez les enfants ou les adultes, une ventilation dite collatérale se met en place pour maintenir la bonne perfusion ventilatoire des alvéoles. Il s'agit d'un système de communication existant entre différents éléments du poumon :

- les pores de Köhn entre deux alvéoles adjacentes
- les canaux de Lambert entre une bronchiole et une alvéole
- les canaux de Martin entre deux bronchioles.

5. *La commande respiratoire*

Alors que l'expiration normale est passive, l'inspiration et l'expiration forcées sont des phénomènes actifs régulés par le centre de la respiration situé dans le tronc cérébral : le bulbe rachidien. De là, partent des informations nerveuses qui atteignent les muscles décrits précédemment via leurs nerfs respectifs afin d'en réguler leur force de contraction. Le centre respiratoire possède une activité rythmique propre réglée selon la nature et l'intensité des informations afférentes reçues de diverses origines qu'elles soient mécaniques ou métaboliques.

- Informations mécaniques

Des mécanorécepteurs situés dans le thorax : bronches, parenchyme pulmonaire et muscles respiratoires avertissent en temps réel les tensions pouvant être présentes entraînant une sorte de réflexe du centre respiratoire.

- Informations humorales

Les gaz du sang sont une indication principale permettant l'adaptation de l'activité respiratoire. Les pressions partielles en oxygène (PaO_2) et en gaz carbonique (PCO_2) ainsi que le pH sont mesurés par des chémorécepteurs centraux et périphériques.

- Informations nerveuses

Lors de certaines activités telles que la parole ou la déglutition, le fonctionnement régulier de la ventilation se trouve altéré. Une hyperventilation réflexe surgit et permet à l'organisme d'éviter de contracter une dette d'oxygène excessive. D'autres stimuli comme des stimuli douloureux, thermiques et psychiques (colère, peur, joie, stress) influencent également de cette façon l'activité respiratoire.

D. Les échanges gazeux

La respiration est un mécanisme permettant de transporter à partir du milieu ambiant vers les cellules de l'organisme une quantité adéquate d'oxygène et de rejeter dans l'atmosphère du dioxyde de carbone produit par le métabolisme du corps.

Les échanges gazeux sont assurés par :

- la ventilation pulmonaire entre l'air ambiant et les poumons puis
- entre les poumons et le sang à travers une barrière fine de 1 μm constituée d'une seule couche de cellules endothéliales appelée barrière alvéolo-capillaire.

L'importance des échanges gazeux à partir de l'air inspiré dépend des concentrations ou pressions partielles des différents gaz contenus dans cet air ainsi que de l'état de la barrière alvéolo-capillaire.

En effet, celle-ci ne constitue normalement pas un obstacle car elle permet un processus de diffusion simple de l'oxygène et du dioxyde de carbone du milieu le plus concentré ou zone à pression partielle élevée vers le milieu le moins concentré ou zone à pression partielle basse : un gradient de pression y est permanent puisqu'il n'existe jamais d'équilibre de concentration entre ces deux milieux.

Les alvéoles sont alors entourées d'un réseau réticulé de fins vaisseaux sanguins : les capillaires de la circulation pulmonaire.

Le ventricule droit du cœur propulse dans la circulation pulmonaire du sang pauvre en oxygène et riche en dioxyde de carbone via l'artère pulmonaire.

Pendant son passage au niveau capillaire, le sang se charge, en un temps très court de contact, en molécules d'oxygène qui sont elles très concentrées dans les alvéoles. D'autre part, ce sang est très riche en dioxyde de carbone alors que les alvéoles en sont très pauvres. Il s'en décharge alors (Figure 8).

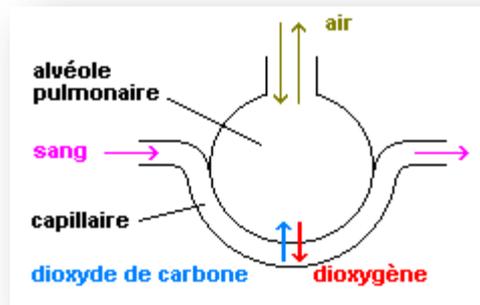


Figure 8: Schéma des échanges gazeux dans l'alvéole¹⁸

Une fois dans le sang, l'oxygène est pris en charge par les globules rouges et se fixe sur le fer de l'hémoglobine. Ce sang est ensuite envoyé par les veines pulmonaires dans l'oreillette gauche du cœur qui le projette dans le ventricule gauche, qui, à son tour, le propulse dans le corps entier afin de délivrer aux différents tissus l'oxygène contenu.

E. Les volumes pulmonaires et respiratoires

La mesure des volumes et capacités respiratoires est utile pour détecter, caractériser et quantifier la sévérité d'une pathologie respiratoire. La fonction pulmonaire peut être testée grâce à la spirométrie. Pour cela, le patient souffle à l'aide d'un tuyau dans un spiromètre qui permet de déterminer la courbe respiratoire du patient (Figure 9).

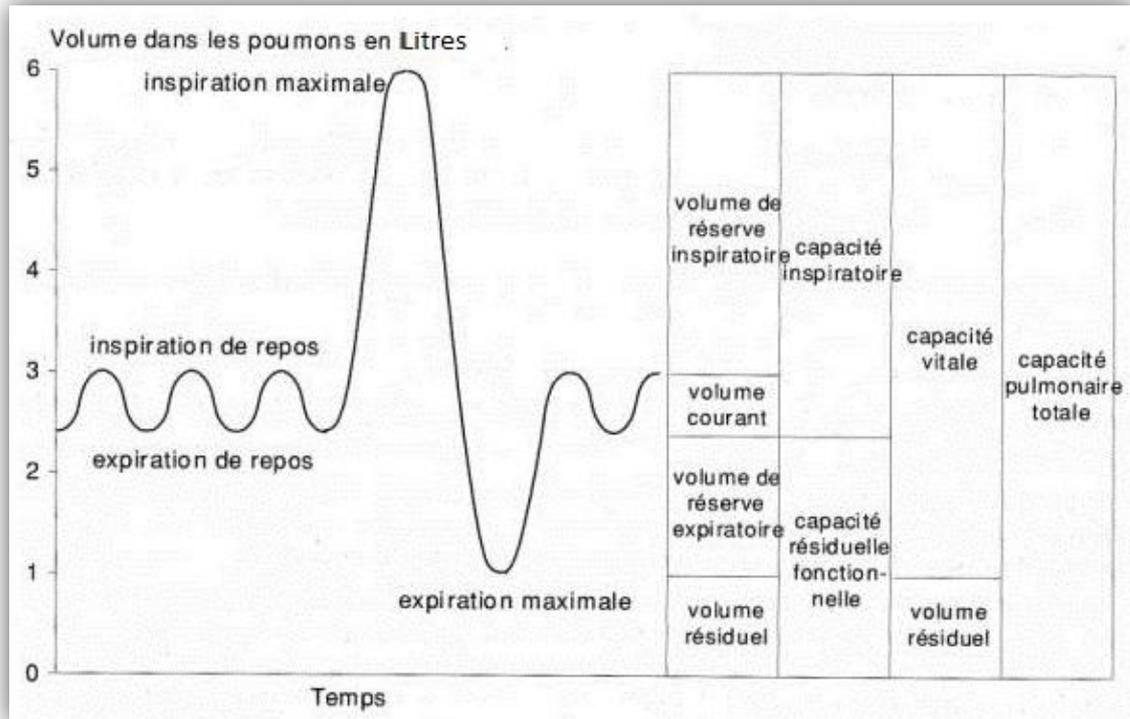


Figure 9: Exploration des volumes et capacités respiratoires par spirométrie¹⁹

Lors de chaque cycle respiratoire, le volume d'air pénétrant dans le tractus respiratoire s'appelle le volume courant (VC). Par inspiration forcée, on peut inspirer encore un volume nommé le volume de réserve inspiratoire (VRI). Il en est de même lors d'une expiration forcée, une quantité d'air supplémentaire peut être évacuée : le volume de réserve expiratoire (VRE). Mais même avec l'expiration la plus vigoureuse, il reste encore une quantité d'air dans les poumons appelée volume résiduel (VR). Ce dernier contribue à maintenir les alvéoles ouvertes et à prévenir l'affaissement des poumons.

Les différents volumes pulmonaires peuvent être groupés entre eux pour réaliser ce qu'on appelle des capacités :

- Capacité inspiratoire = VRI + VC
- Capacité vitale = capacité inspiratoire + VRE. Il s'agit du volume maximal de gaz qui peut être mobilisé entre une inspiration forcée et une expiration forcée.
- Capacité résiduelle fonctionnelle = VRE + VR. A ce niveau, le gaz alvéolaire est en équilibre avec les gaz du sang des capillaires

pulmonaires. A chaque cycle ventilatoire, une fraction du VC renouvelle la composition des gaz de celle-ci.

- Capacité pulmonaire totale = somme de tous les volumes pulmonaires.

Ces différents volumes et capacités varient d'un individu à l'autre.

IV. Physiologie des poumons chez nourrisson

L'alvéogénèse est l'un des événements post-nataux primordial s'achevant vers l'âge de 18 mois. C'est également durant cette période et même jusque l'âge de 3 ans que les différents types cellulaires de l'arbre bronchique acquièrent leur maturation. Un individu à la naissance possède 50 millions⁷ d'alvéoles alors qu'un adulte en possède 300 millions. Quelques particularités chez le nourrisson sont à considérer quant au stade de développement de son organisme.

Tout d'abord, la longueur totale de l'arbre bronchique est nettement moins importante que chez l'adulte. Ainsi, la distance à parcourir pour le pathogène à partir de la bouche est plus courte.

La taille des bronchioles diffère²⁰ :

- nourrisson (2-4 mois) : 120 μm
- adulte : 250 μm .

Et le pourcentage de cellules à mucus est plus important ce qui favorise l'hypersécrétion et augmente la proportion de l'impact de l'obstruction bronchique pendant une infection virale ou lors d'une inflammation.

L'absence de canaux inter-alvéolaires empêche toute possibilité de ventilation collatérale alors que celle-ci maintient la ventilation en cas d'obstruction et par conséquent contribue à la stase des sécrétions et au collapsus alvéolaire.

La cage thoracique étant circulaire et la musculature lisse étant peu développée, le réflexe de toux et l'efficacité du spasme bronchique est faible.

Enfin, à la naissance, le nourrisson bénéficie des anticorps maternels trans-placentaires mais ceux-ci ne sont pas tous protecteurs et leur quantité décroît au cours des 6 premiers mois de la vie. De part leur système immunitaire immature ainsi que la lenteur dans l'acquisition de compétences immunitaires, il est plus à risque dans l'infection par le VRS.

V. Le Virus Respiratoire Syncytial

A. Caractéristiques générales

1. *Découverte*

C'est en 1956 que l'équipe de Morris JA découvrit un agent responsable d'un sévère coryza chez le chimpanzé appelé Agent du Coryza du Chimpanzé ou CCA²¹. L'année suivante, ce même agent fut retrouvé chez un enfant présentant le même type de symptômes par Chanock et al. (1957) qui proposeront son nom chez l'homme, le virus respiratoire syncytial, dû à sa capacité à former des syncytia, cellules polynucléées géantes.

Ce n'est qu'en 1961 qu'il sera décrit en France par Breton lors d'une épidémie chez des prématurés.

2. *Taxonomie*

Selon la classification Baltimore, le Virus Respiratoire Syncytial (VRS) appartient au Groupe V qui répertorie les virus à ARN négatifs monocaténaux, de l'Ordre des Mononegavirales, de la Famille des Paramyxoviridae, de la Sous-famille des Pneumovirinae et enfin du Genre Pneumovirus

3. *Structure*

Il s'agit d'un virus sphérique d'une taille pouvant varier de 150 à 400 nm de diamètre ; formé d'une enveloppe lipidique couverte de projections de glycoprotéines de surface, d'une matrice, d'une capsid à symétrie hélicoïdale et enfin de son génome à acide ribonucléique (ARN) simple brin non segmenté de polarité négative (Figure 10).

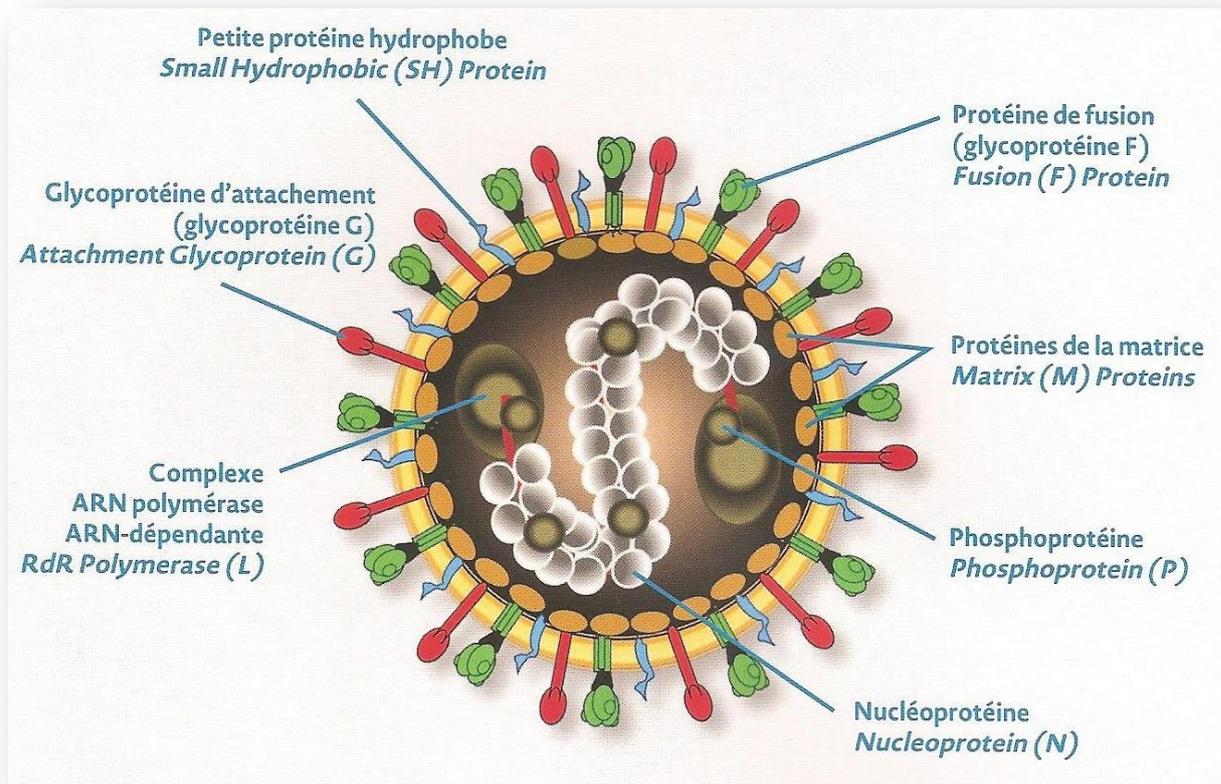


Figure 10: Structure du VRS²²

Le VRS se distingue en 2 sous-groupes antigéniques désignés A et B définis selon la variabilité de la glycoprotéine de surface G. Ainsi l'on peut définir 4 souches de VRS A et 2 souches de VRS B. Une prédominance du sous-groupe A est observée et plusieurs études montrent qu'il semblerait être l'agent infectieux le plus courant et le plus virulent²³ lors des épidémies hivernales rencontrées en France.

- Protéines de surface

Protéine G

La fonction de la protéine G est l'attachement du virus aux cellules. Composée de 292 à 319 acides aminés (aa) selon les espèces et ayant un poids moléculaire d'environ 90kDa²⁴, elle est divisée en 3 parties distinctes :

- un domaine intracellulaire hydrophile

- un domaine transmembranaire hydrophobe
- un domaine extracellulaire hydrophile.

Le domaine extracellulaire contient :

- un motif central constant, non glycosylé de 164 à 176 acides aminés qui constituerait le site de liaison au récepteur cellulaire²⁵.
- 2 régions hypervariables, qui expliquent les différences observées entre les VRS A et B: seulement 53% d'homologie de séquence des acides aminés²⁶.

Protéine F

La fonction de la protéine F est la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cytoplasmique de la cellule hôte permettant ainsi la diffusion intracellulaire du virus et la formation de syncytia.

Composée de 574 acides aminés²⁷, elle subit diverses adaptations spatiales et structurelles avant d'être efficace : séparation en 2 puis ajout d'un pont disulfide, ce qui conduit à un mouvement et un réarrangement conformationnel.

La protéine F, comparativement à la protéine G, est beaucoup moins glycosylée (7% vs >60%) ce qui expliquerait le niveau de parenté antigénique entre les VRS A et B : 33 à 36% d'homologie et 3 épitopes sur 5 en commun pour la protéine F contre seulement 5% d'homologie et 1 épitope sur 5 en commun pour la protéine G²⁸.

Autrement dit, la protéine F est considérée comme l'antigène immunogène majeur impliqué dans la protection contre l'infection par le VRS.

Protéine SH

Il s'agit d'une protéine hydrophobe de 64 acides aminés²⁶ régulant la perméabilité de la membrane cellulaire, qui jouerait un rôle dans le bourgeonnement et l'apoptose.

- Protéines non structurales

NS1 et NS2 constituées respectivement de 139 et 124 acides aminés²⁶ participent à la régulation de la transcription et de la réplication de l'ARN et grâce à la résistance aux interférons, elles inhibent l'apoptose des cellules infectées.

- Protéines de matrice

La protéine M, composée de 256 acides aminés²⁶ participerait à l'organisation de la morphologie des particules virales.

M2-1 est une protéine de 194 aa²⁶ et à pour rôle d'être un facteur d'élongation dans le processus de transcription.

M2-2 est une protéine de 90 aa²⁶, présente dans de faibles quantités mais elle permet de réduire la transcription et d'augmenter la réplication autrement dit elle régule la formation d'ARN.

- Protéines de nucléocapside

La protéine N ou nucléoprotéine (391 aa²⁶) participe à la formation de la nucléocapside et contrôle le niveau de transcription-réplication.

La protéine L est la polymérase, elle permet la formation de l'acide ribonucléique messager (ARNm) et la réplication de l'ARN.

La protéine P ou phosphoprotéine (241aa²⁶) est un cofacteur de la polymérase.

4. *Génome*

L'ARN simple brin de polarité négative non segmenté du virus permet la distinction de 10 gènes à travers 15222 nucléotides codant pour 11 protéines²⁹ au total (Figure 11).

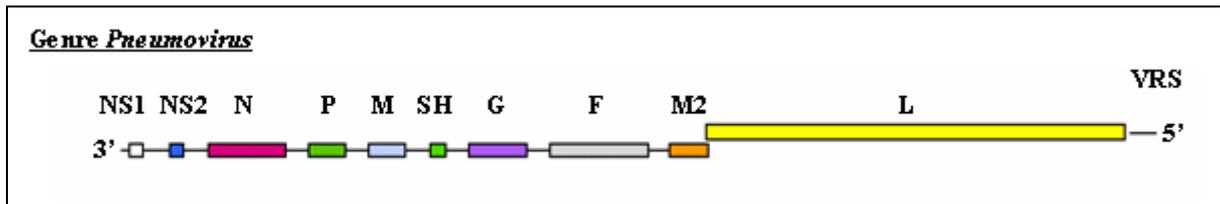


Figure 11: Génome viral schématisé³⁰

Des 11 protéines formées par le virus, les protéines G et F sont les plus importantes sur le plan infectieux car ce sont elles qui sont immunogènes et induisent la formation d'anticorps par l'organisme.

Les protéines sont formées lors des étapes de transcription et de traduction suivies d'une étape de maturation situées dans la cellule hôte pendant le cycle de multiplication du virus.

5. Cycle de multiplication

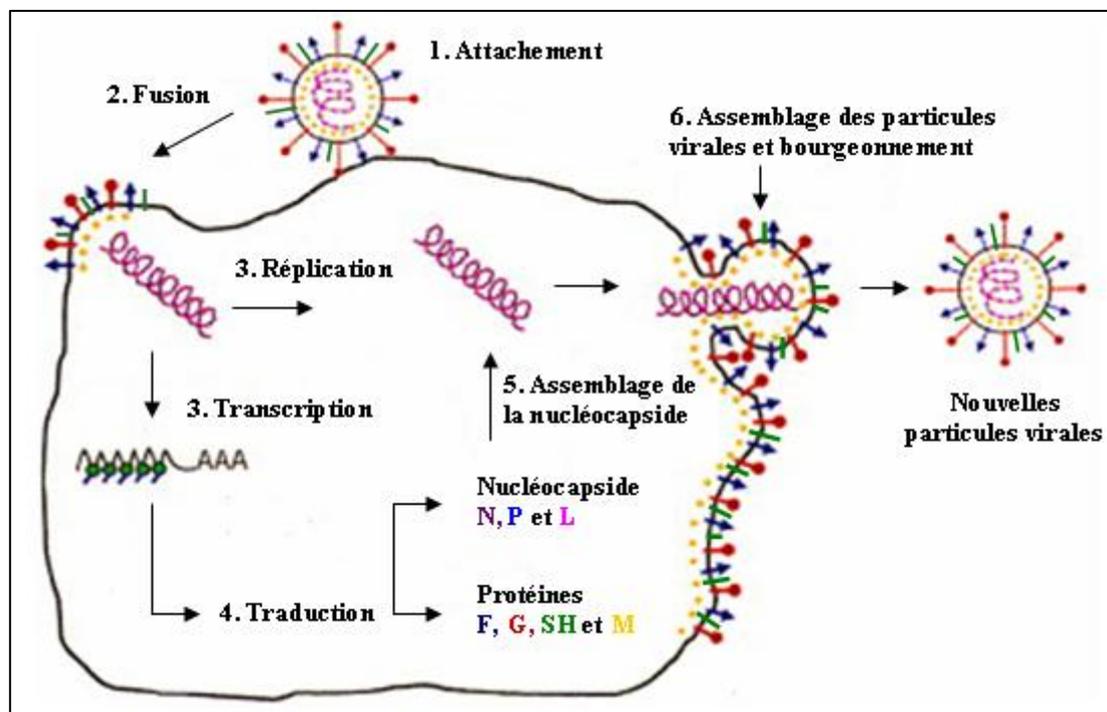


Figure 12: Cycle de répliation virale du VRS³⁰

- Attachement

Il y a interaction entre des motifs répétés de la matrice extracellulaire de la cellule appelés glycosaminoglycanes et le motif central non glycosylé du domaine extracellulaire de la protéine G.

Ce phénomène ne serait pas le seul à intervenir lors de cette étape cruciale : en effet, lors de recherches de vaccins anti-VRS, un mutant n'ayant pas les gènes de la protéine G ni ceux de la protéine SH réussi tout de même à se multiplier. Cela impliquerait le rôle incertain de la protéine F.

- Fusion

Elle est effective grâce à la protéine F à la suite de ses réarrangements structuraux et conformationnels qui la rendent active.

La nucléocapside est alors libérée dans la cellule hôte.

- Transcription et réplication

L'ARN viral est pris en charge par l'ARN polymérase qui s'occupe de créer les ARN messagers à partir de celui-ci.

A la suite, l'ARN polymérase permet la formation d'un ARN positif ou anti-génome à partir de l'ARN négatif ce qui lui permet ensuite de pouvoir faire des copies exactes du génome initial.

- Traduction

Les ARNm sont traduits en protéines grâce au matériel de la cellule elle-même, notamment de ses ribosomes.

- Assemblage

Une fois les protéines F, G, SH et M formées, elles sont transportées vers la membrane plasmique.

Les protéines N, P et L sont quant à elles associées au génome afin de former la nucléocapside du virion qui sera transportée vers la membrane plasmique également.

- Bourgeonnement

Le virion est formé grâce au nouveau matériel synthétisé et à la membrane plasmique de la cellule hôte par bourgeonnement au niveau apical.

B. Pouvoir pathologique

1. *Transmission*

L'infection est très contagieuse et se transmet de 2 manières :

- Aérienne directe par les sécrétions contaminées : toux, éternuements
- Indirectement par les mains, le matériel souillé ou les surfaces infectées.

Les muqueuses nasales et conjonctivales représentent la porte d'entrée habituelle.

L'agent survit :

- 30 minutes sur la peau
- Entre 6 et 7 heures sur les objets ou le linge

Et demeure infectieux :

- 30 heures sur les surfaces³¹
- 1h30 sur les gants³²
- 30 minutes sur les blouses en coton³³.

Il est par contre sensible à de nombreux désinfectants comme par exemple à l'hypochlorite de sodium ou eau de javel, à l'éthanol à 70% ; aux détergents ; au chauffage supérieur à 55°C pendant 5 minutes ; au milieu acide (pH<7) ; au cycle congélation-décongélation.

2. Manifestations cliniques

Après une période d'incubation de 2 à 8 jours³⁴, le virus se multiplie de façon importante tout d'abord dans la muqueuse nasale avant de gagner les sinus, les oreilles moyennes puis les voies aériennes inférieures jusqu'aux bronchioles mais sans jamais passer dans la circulation systémique.

Le virus infecte l'arbre respiratoire et provoque une altération des cellules (Figure 13). Il en résulte une nécrose et une desquamation des cellules ciliées avec altération importante des cils vibratils et donc de la fonction ciliaire. Une prolifération de l'épithélium avec formation de cellules géantes ou syncytiums apparaît et provoque une hypersécrétion de mucus. Un afflux de cellules inflammatoires et de cellules immunitaires entraînent une production d'exsudat séro-fibrineux et un œdème du chorion.

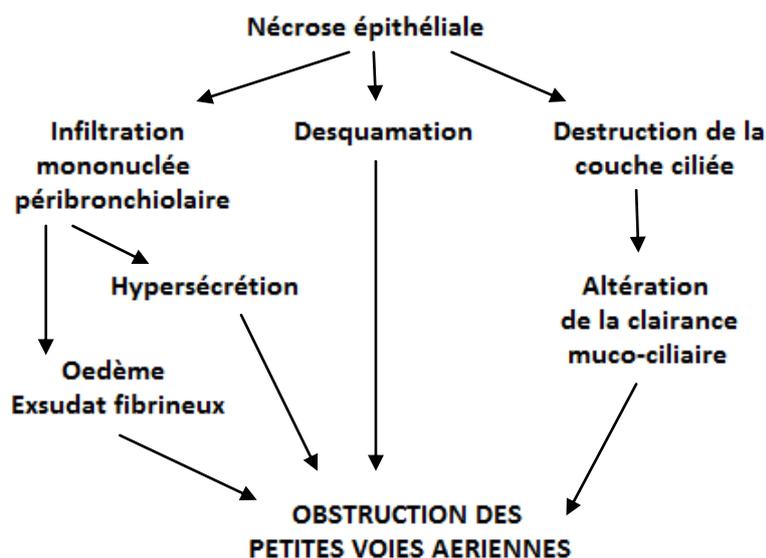


Figure 13: Pouvoir pathologique du VRS³⁵

L'élimination du mucus est bloquée et les débris cellulaires s'accumulent, l'inflammation et l'infiltration œdémateuses contribuent à l'obstruction de la lumière bronchiolaire et alvéolaire (Figure 14) et à la formation d'un bouchon.

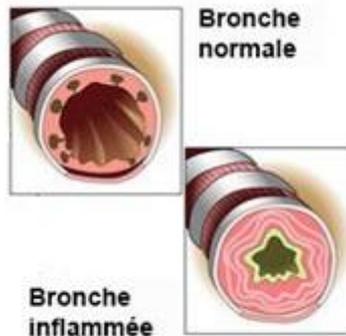


Figure 14: Coupe d'une bronche inflammée³⁶

Toutes ces anomalies aboutissent à :

- Une augmentation des résistances des voies aériennes
- Une diminution de la compliance pulmonaire
- Une augmentation du travail respiratoire
- Une surdistension pulmonaire.

L'élimination du pathogène dure généralement 3 à 7 jours chez les adultes et jusqu'à 3 semaines chez les moins de 6 mois. Les lésions induites se résolvent spontanément en 10 à 30 jours avec activité muco-ciliaire rétablie ce qui explique que pendant ce temps, l'épithélium respiratoire est sujet à tout type de surinfection.

VI. Physiopathologie

A. Aspects cliniques

Le VRS peut provoquer diverses pathologies comme la rhinite, l'otite moyenne aiguë dans laquelle il aurait été identifié comme la principale étiologie virale³⁷, la laryngite, la trachéite, la bronchite, la pneumonie et la bronchiolite qui est la forme habituelle de l'infection retrouvée chez le nourrisson.

Les premières 48 à 72 heures, les signes sont principalement d'ordre ORL et rien ne permet de la distinguer d'une autre virose. Une rhinite avec obstruction nasale variable qui d'ailleurs est d'autant plus marquée que le nourrisson est jeune, s'associe à une toux sèche, irritative, plus ou moins quinteuse et une potentielle fièvre qui sera peu élevée. A ce stade, cette rhinopharyngite peut rester isolée, se surinfecter ou se compliquer d'une otite moyenne aiguë.

Passée cette phase prodromique, les voies aériennes inférieures vont être largement touchées et d'autres signes cliniques apparaissent. La toux devient de plus en plus productive et la fièvre est toujours inconstante. Une dyspnée (difficulté à respirer) à prédominance expiratoire, variable dans son intensité, provoque :

- une respiration rapide (polypnée)
- une augmentation du volume du thorax (distension thoracique)
- des battements des ailes du nez et un tirage intercostal (signes de lutte respiratoire).

Des bruits respiratoires sont audibles à l'auscultation :

- crépitants : secs et inspiratoires
- sus-crépitations : humides et expiratoires
- râles sibilants

Et des bruits respiratoires sont audibles à distance comme un wheezing à type de sifflement ou grésillement.

De part cette détresse respiratoire, l'alimentation peut être perturbée ainsi que la déglutition. La déshydratation est fréquente à cause de la fièvre, de la polypnée et du refus alimentaire.

Des signes plus graves nécessitant une hospitalisation et une prise en charge en réanimation peuvent exister mais sont rares : apnées avec cyanose, tachypnée, hypertension artérielle, sueurs, agitation, somnolence, irrégularités de la respiration annonçant un épuisement total et une asphyxie.

B. Réponse immunitaire

Une fois le VRS au niveau des cellules épithéliales bronchiolaires et alvéolaires, sa réplication active diverses voies de signalisation intracellulaire qui conduisent à la réaction du système immunitaire.

1. *Immunité innée*

La première défense que va constituer le système immunitaire face à l'infection s'appelle l'immunité innée ou également nommée immunité non spécifique. Plusieurs types de mécanismes interviennent rapidement au cours de cette réponse immunitaire comme par exemple une inflammation locale, une neutralisation du virus mais aussi une destruction des cellules infectées et des dommages de tissus environnants. Une production accrue de mucus est également activée.

2. *Immunité adaptative*

C'est la deuxième barrière de défense de l'organisme. L'immunité adaptative ou immunité dite spécifique puisqu'elle est adaptée au VRS et lutte contre l'infection grâce à sa réaction à médiation cellulaire (via les lymphocytes) et sa réaction à médiation humorale (via les anticorps). Cette immunité est elle, par contre, retardée (environ 2 semaines après l'infection³⁸) et de mauvaise qualité quand il s'agit de la primo-infection. Cette réponse insuffisante de l'immunité adaptative explique les fréquences de ré-infection au VRS.

- Immunité cellulaire

Elle correspond à la réponse des lymphocytes T du corps face à l'infection. Certains vont avoir une activité directement cytotoxique (Th1) et d'autres indirectement (Th2), dits supprimeurs. Dans certains cas, un déséquilibre de la balance Th1-Th2, en faveur des Th2 contribue à la production de lésions sévères avec développement de graves bronchiolites³⁹ et d'hyperréactivité bronchique⁴⁰.

- Immunité humorale

Elle fait intervenir les lymphocytes B producteurs d'anticorps neutralisants de type IgA contre le VRS notamment contre ses protéines F et G. Cependant, cette immunité est réduite de 15 à 25%³⁸ chez les enfants de moins de 6 mois en raison de l'immaturation du système immunitaire ou de l'effet supprimeur des anticorps maternels. De plus, la quantité d'anticorps produit lors de la primo-infection diminue rapidement au cours des 6 premiers mois jusqu'à devenir indétectable.

Lors de ré-infections, l'immunité humorale est plus rapide grâce aux lymphocytes B mémoires qui permettent la production immédiate d'anticorps neutralisants. Mais devant la diversité antigénique entre les deux souches du VRS, ces lymphocytes mémoires ne sont pas forcément effectifs et doivent recréer de nouveaux anticorps dirigés spécifiquement contre les antigènes de chaque souche différente.

C. Facteurs de risque

Lorsque les nourrissons sont infectés par le VRS, tous ne vont pas forcément développer une bronchiolite. L'infection peut ne rester qu'ORL. Si elle atteint les voies pulmonaires, certains enfants vont même présenter une forme grave de la maladie. Cela montre que les nourrissons ne sont pas tous égaux face à la maladie.

L'agent pathogène est le premier critère qui peut influencer sur le type de maladie. En effet, selon la souche de VRS, A ou B, la bronchiolite serait plus ou moins sévère²³.

L'intervention de facteurs liés au terrain du nourrisson est également à prendre en compte :

- Son jeune âge : les formes graves s'observent le plus souvent chez les nourrissons de 3 à 6 mois
- Son sexe (Figure 15) : les garçons seraient plus atteints que les filles²³
- Ses antécédents : prématurité, cardiopathie sous-jacente, pathologie pulmonaire ou digestive, immunodépression.

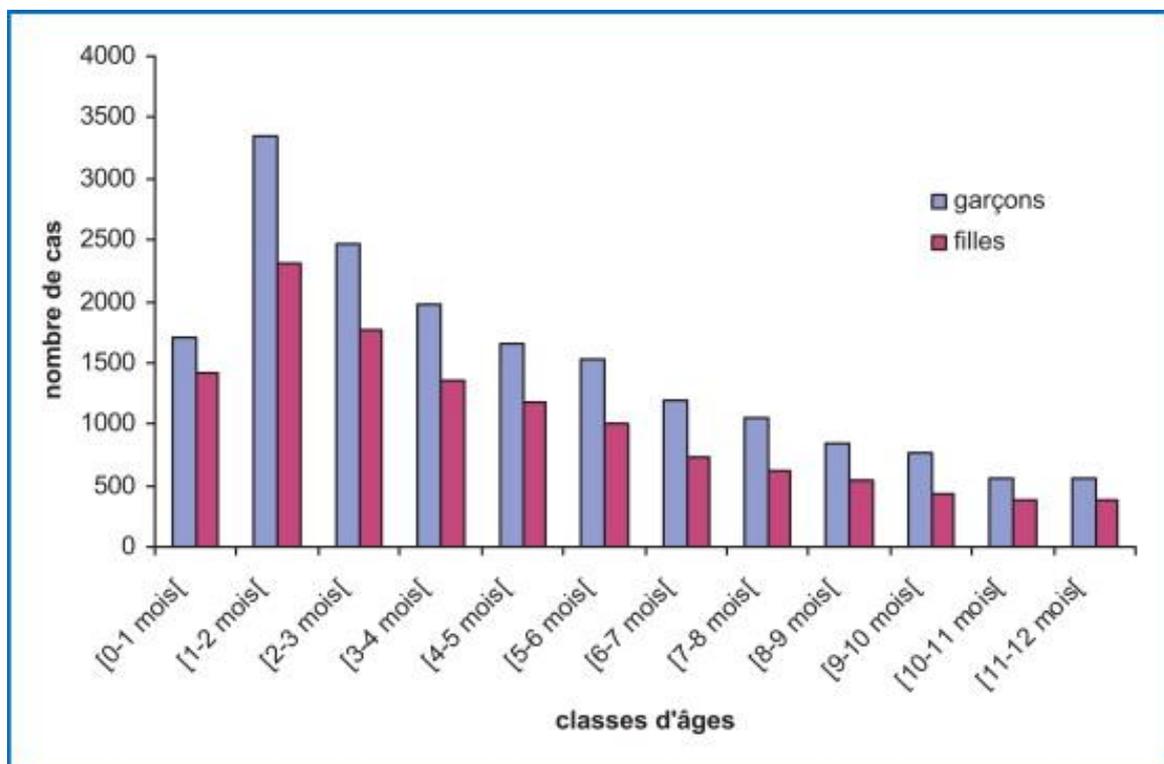


Figure 15: Répartition selon le sexe et l'âge du nombre de nourrissons de moins de 1 an hospitalisés pour bronchiolite aiguë en France en 2009⁶.

Enfin, selon le contexte environnemental :

- Le tabagisme passif notamment celui de la mère et in-utero
- Le mode de garde : collectivités
- Le lieu d'habitation : zone urbaine

- La fratrie nombreuse
- Le niveau socio-économique
- Le mode d'allaitement : artificiel

VII. Diagnostic de bronchiolite

Il se fait essentiellement grâce aux symptômes cliniques de la maladie, le contexte épidémique, la saison, un entourage contagieux mais il peut également se faire par la détection du virus en cause.

A. Recherche du VRS

1. Prélèvement

La qualité du prélèvement est importante car c'est elle qui conditionne l'efficacité des techniques de détection qui ne sont interprétables que si la concentration en cellules épithéliales est suffisante.

Il consiste au recueil des cellules infectées de l'épithélium respiratoire (Figure 16).

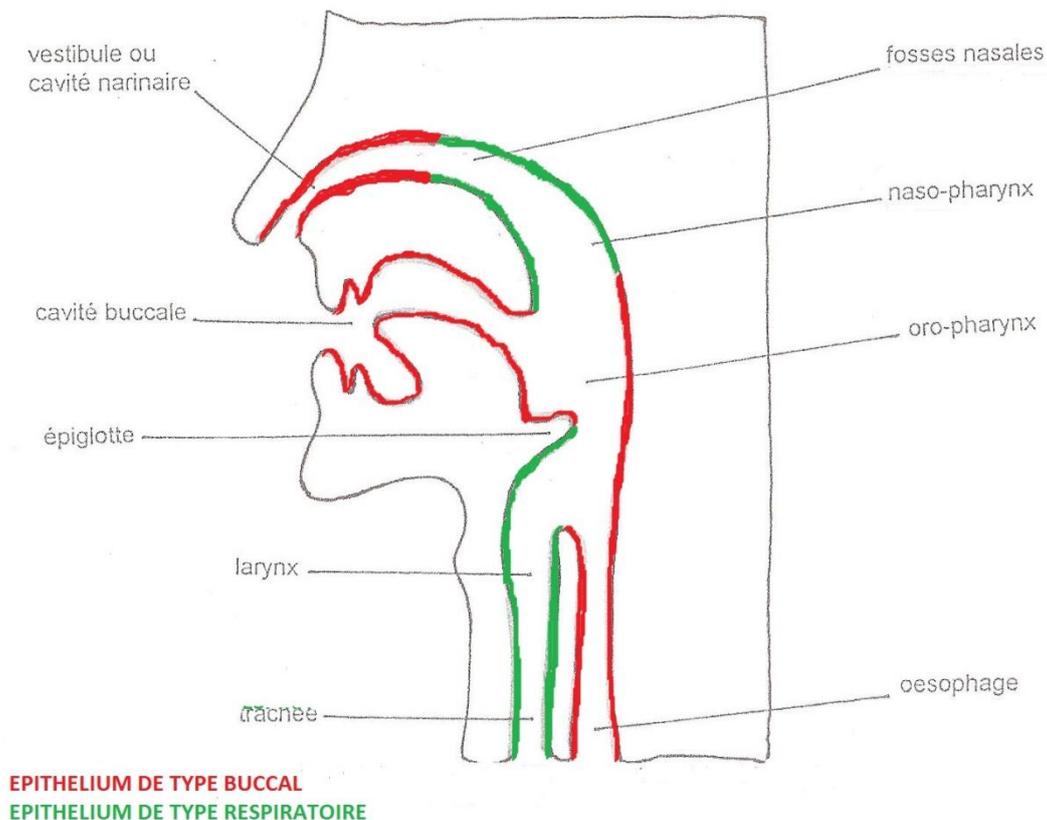


Figure 16: Distinction des épithéliums dans les voies aéro-digestives hautes⁴¹.

Ainsi, les sécrétions nasales sont récupérées par écouvillonnage à l'aide d'un écouvillon ou par un lavage-aspiration à l'aide d'un dispositif stérile (après injection de sérum physiologique).

Les sécrétions trachéo-bronchiques sont elles récupérées soit lors d'une séance de kinésithérapie respiratoire soit par aspiration à l'aide d'une sonde reliée à un flacon de prélèvement.

Il n'existe pas de différence significative entre un prélèvement nasal et bronchique⁴². Par contre, l'écouvillonnage nasal serait un peu moins sensible que le lavage-aspiration⁴³. Le prélèvement de gorge n'a pas démontré son intérêt car il contient trois fois moins de cellules infectées par le VRS et ce virus ne se réplique pas dans le pharynx⁴⁴.

2. Diagnostic

- Examen direct

Les antigènes du VRS peuvent être révélés par des techniques immunologiques lors de l'examen direct :

- Immunofluorescence directe
- Immunochromatographie ou test de diagnostic rapide.

Deux autres techniques lors de l'examen direct peuvent révéler la présence du VRS, l'une par la démonstration de son effet cytopathologique, l'autre par la détection de son génome.

L'immunofluorescence directe

Elle repose sur la détection des antigènes viraux à l'aide d'anticorps spécifiques anti-VRS couplés à de la fluorescéine. Le prélèvement est tout d'abord centrifugé afin de ne récupérer que les cellules respiratoires. Celles-ci sont ensuite déposées dans les cupules d'une lame, auxquelles on rajoute les anticorps spécifiques couplés. La lecture des lames sous microscope à fluorescence révèle des inclusions vertes dans les cellules infectées par le virus (Figure 17).

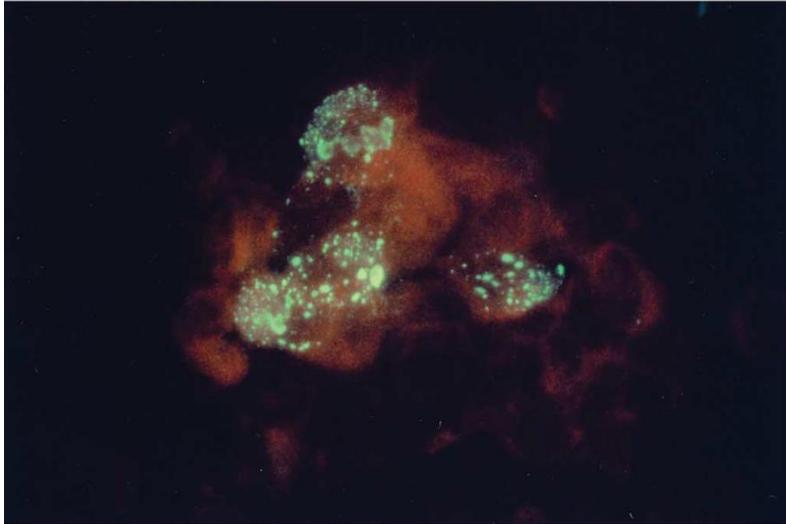


Figure 17: Apparition d'inclusions vertes à l'immunofluorescence directe.⁴⁵

Cette technique à l'avantage d'être rapide (30 à 90 minutes) et permet également de détecter, sur un même test, le VRS et d'autres virus respiratoires grâce à certains réactifs. En revanche, son interprétation nécessite un lecteur expérimenté et son efficacité requiert un prélèvement de qualité.

TDR ou immuochromatographie

Le principe est simple : on dépose le prélèvement à l'une des extrémités d'une membrane de nitrocellulose. Les antigènes viraux présents dans les cellules respiratoires sont libérés à l'aide d'un tampon de lyse. Ensuite, ces antigènes vont migrer par capillarité le long de la membrane et se lier à des anticorps spécifiques anti-VRS immobiles et pré-absorbés sur la membrane. Ce complexe antigène-anticorps va être révélé par un nouvel anticorps présent sur la membrane au préalable, lié à un marqueur coloré. Il apparaît alors une bande colorée. Une 2^{ème} bande colorée, dite « bande test », apparaît également (Figure 18).

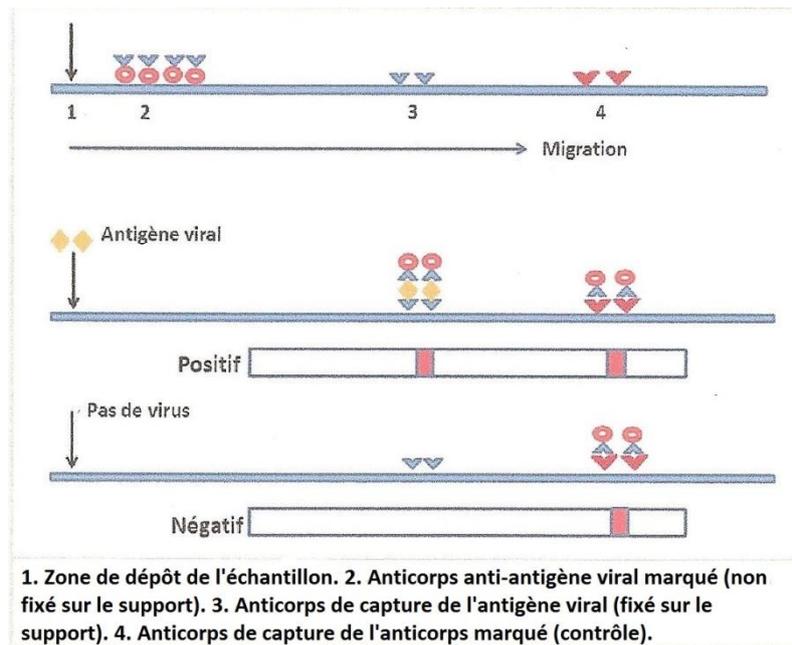


Figure 18: Principe de l'immunochromatographie⁴⁶.

Ces tests sont rapides (15 à 30 minutes), faciles d'utilisation et ont une spécificité élevée mais conservent une sensibilité modeste par rapport aux techniques moléculaires. Ce sont surtout des tests de dépistages et leur négativité ne permet pas d'exclure le diagnostic. Leur usage est par contre réservé uniquement aux biologistes et aux techniciens de laboratoire car ils constituent un examen de biologie médicale et donc ne peuvent être utilisés dans les cabinets médicaux de ville.

L'isolement viral en cultures cellulaires

Elle consiste à déposer le prélèvement de cellules respiratoires sur une lignée cellulaire choisie au préalable (on préfère des fibroblastes embryonnaires de poumons d'origine humaine type MRC-5). Le virus va ainsi se multiplier et l'on observe un effet cytopathogène avec une formation de cellules géantes ou synticia, définies comme étant des cellules géantes polynucléées.

C'est une technique très peu utilisée en pratique : elle est très difficile à réaliser (de nombreux facteurs limitent cette culture cellulaire) et elle est longue (entre 3 et 10 jours d'obtention des résultats). De plus, elle nécessite une personne qualifiée pour la lecture de l'effet cytopathologique.

La détection du génome viral

Le principe repose sur la mise en évidence du génome du virus grâce à des amorces d'hybridation puis à son amplification par une enzyme polymérase. La révélation du génome se fait sur gel de polyacrylamide pour la RT-PCR ou Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction. Une autre technique, la PCR en temps réel contient une amorce couplée à de la fluorescéine ce qui permet, selon le degré d'émission de fluorescence, de déterminer la quantité de génome viral présent au départ.

Une autre technologie permet d'identifier plusieurs pathogènes à la fois : la PCR-Multiplex. Elle contient différentes amorces correspondantes à divers virus ou bactéries et elle est donc souvent utilisée en cas de co-infections. Cette dernière permet d'identifier jusqu'à vingt virus⁴⁷ respiratoires et ceci dans la même journée. Elle est qualitative et quantitative mais reste encore un peu coûteuse⁴⁸.

Une dernière méthode très récente est apparue: les puces à ADN. Ce sont des cartes contenant des sondes à ADN spécifiques de l'organisme recherché. On y dépose le génome viral après l'avoir libéré des cellules par lyse, celui-ci va s'hybrider à l'ADN de la sonde qui lui est spécifique et est révélé par lecture informatisée de la puce. Cette technologie n'est pour l'instant pas utilisée car elle est très onéreuse et son usage n'est pas validé pour le diagnostic médical.

- Examen indirect

Un dernier diagnostic, indirect cette fois-ci, peut être effectué : il repose sur le titrage des anticorps sériques dans deux prélèvements de sérum à au moins 10 jours d'intervalle en quête de séroconversion ou d'une hausse d'anticorps. Cet outil diagnostic a très peu d'intérêt car le nourrisson élabore des anticorps en très petites quantités sans compter la présence quasi-constante d'anticorps anti-VRS d'origine maternelle gênant l'interprétation. Il est surtout utile dans un but épidémiologique rétrospectif.

B. Diagnostic différentiel

Le premier diagnostic différentiel à faire est celui de l'asthme du nourrisson. Sa symptomatologie est identique et il n'est pas rare chez les moins de 2 ans (5 à 10%⁹).

D'autres affections pulmonaires peuvent se présenter comme une bronchiolite aiguë :

- Bronchiolite à Adénovirus, Rhinovirus,...
- Pneumopathie
- Coqueluche
- Mucoviscidose
- Malformations pulmonaires

Et des pathologies diverses peuvent avoir le même tableau clinique :

- Reflux gastro-œsophagien et troubles de la déglutition
- Corps étranger dans les voies respiratoires
- Cardiopathies congénitales
- Insuffisance cardiaque

C. Examens complémentaires

Ils ne sont pas systématiques et sont peu utiles en pratique mais sont prescrits le plus souvent à l'hôpital où les formes graves de la maladie sont prises en charge.

Peuvent être réalisés la formule sanguine et la CRP (Protéine C Réactive) afin de révéler une surinfection bactérienne, le dosage des électrolytes et la mesure des gaz du sang dans le but d'apprécier d'éventuelles répercussions respiratoires ou métaboliques.

La radiographie des poumons peut également être pratiquée mais surtout dans le but de compléter le diagnostic et l'atteinte de la maladie.

VIII. Evolution et Complications

A. Evolution

A court terme, l'évolution est favorable avec des signes d'obstruction durant 8 à 10 jours et une toux persistante une quinzaine de jours³. Cependant dans certains cas, une hospitalisation est nécessaire avec des signes de gravité la justifiant :

- Altération importante de l'état général
- Survenue d'apnée, présence d'une cyanose
- Fréquence respiratoire > 60 par minute
- Age < 6 semaines
- Prématurité < 34 semaines d'aménorrhée, âge corrigé < 3 mois
- Cardiopathie sous-jacente ou pathologie pulmonaire grave
- Saturation artérielle transcutanée en oxygène < 94% sous air et au repos ou lors de la prise des biberons
- Troubles digestifs compromettant l'hydratation, déshydratation avec perte de poids > 5%
- Présence de troubles ventilatoires confirmés après radiographie thoracique
- Difficultés psychosociales du ou des parents.

La mortalité à ce stade est évaluée entre 1 et 3% alors qu'en dehors d'une hospitalisation, celle-ci est moindre (0.005% à 0.020%⁴⁹).

L'évolution à moyen terme est la persistance des signes respiratoires au-delà des deux à trois semaines habituelles ou bien une récurrence par le fait d'un nouvel épisode viral. Les réinfections par le VRS sont fréquentes et il est évalué qu'entre 23 et 60% des enfants répèteront un épisode de bronchiolite durant les 2 premières années de leur vie. Un wheezing peut perdurer de façon chronique également.

Dans de très rares cas, l'évolution à long terme vers une bronchiolite oblitérante ou une insuffisance respiratoire chronique est possible.

B. Complications

Les surinfections par des bactéries peuvent être fréquentes et les plus retrouvées sont *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*. Plusieurs signes cliniques et examens biologiques ou autres marquent ces surinfections :

- Fièvre élevée, supérieure ou égale à 38.5°C
- Otite moyenne aiguë
- Sécrétions bronchiques mucopurulentes
- Foyer pulmonaire radiologique
- Augmentation de la CRP
- Taux de polynucléaires neutrophiles élevés.

A partir du 3^{ème} épisode obstructif en 2 ans, il est évoqué non plus le terme de bronchiolite mais d'asthme du nourrisson. Plusieurs études prospectives contrôlées ont démontré une association entre bronchiolite à VRS et un risque ultérieur de sibilants et d'asthme dans les années suivantes mais ce risque diminue avec le temps pour disparaître à l'âge scolaire ou à l'adolescence^{50,51,52,53,54,55}.

Enfin, la bronchiolite à VRS peut entraîner de très rares complications comme une myocardite ou un syndrome de Reye.

**Deuxième Partie : Prise en charge en ville et
conseils à l'Officine**

I. Etat des lieux de la prise en charge en médecine de ville

L'épidémie virale hivernale de bronchiolite pose un vrai problème de santé publique³. En constante augmentation chaque année²¹, sa gestion auprès des consultations de ville et des hospitalisations entraîne vite l'encombrement des soins et des conséquences émotionnelles, physiques et organisationnelles importantes chez les parents.

De plus, constatant des variations dans les approches diagnostiques, dans la surveillance et dans la prise en charge, une question ressort : les recommandations françaises issues de la Conférence de Consensus de 2000³ doivent-elles être révisées ? Pour preuve, de nouvelles études notamment celle de Branchereau de 2013⁵⁶ évaluent les pratiques médicales en médecine générale et démontrent une discordance avec les recommandations de la Conférence de Consensus de 2000. En effet, seulement 57.5% de prise en charge concordantes. Cela s'expliquerait par une faible adhésion des médecins à celle-ci.

Certaines initiatives pour standardiser les soins de la bronchiolite⁵⁷ démontrent une diminution des tests et des ressources diagnostiques, de même qu'une réduction des coûts et de meilleurs résultats⁵⁸.

La loi HPST (Hôpital, Patient, Santé, Territoires) du 21 juillet 2009 a prévu la réorganisation globale du système de santé. Elle vise une meilleure continuité de l'offre de soins en proposant notamment la création des maisons de santé afin de lutter contre la désertification et orienter les patients pour diminuer les recours inutiles aux urgences hospitalières ; d'une manière générale, la coordination du système de Santé.

En lien avec cette mesure, la FFMP (Fédération Française des Maisons et Pôles de Santé) a pour vocation de favoriser l'évolution du système de soins en France vers une organisation du travail en équipe pluriprofessionnelle au service de la qualité des soins auprès des usagers. Elle a pu ainsi, en 2009, en

corrélation avec l'HAS (Haute Autorité de Santé), établir un protocole pluridisciplinaire de soins de premier recours de la bronchiolite du nourrisson⁵⁹.

Celui-ci vise à proposer des solutions aux problèmes de prise en charge et favoriser l'harmonisation des pratiques à partir de recommandations de bonnes pratiques existantes.

L'élaboration d'un protocole pluridisciplinaire de soins de santé primaire regroupe des principes synthétisés dans un argumentaire contenant :

- Les critères de choix du thème retenu : la bronchiolite du nourrisson.
- Les objectifs de la mise en œuvre : supports pratiques et leur diffusion, harmonisation des pratiques, bonnes pratique et valorisation.
- Les critères de qualité d'élaboration : recommandations sources, messages clés retenus.
- Les conditions optimales de mise en œuvre : besoins, support partagé, réunions de développement, analyse et suivi des améliorations, restitution des résultats, information patients-usagers, actualisation des protocoles.

Cet exercice coordonné impliquant des professionnels de santé de disciplines diverses repose sur une organisation de qualité et a pour objectif de garantir aux patients un accès équivalent, une prévention programmée et des soins qualitatifs sur l'ensemble du territoire.

II. Le diagnostic en pratique de ville^{3,10,59}

La bronchiolite est diagnostiquée par une anamnèse dirigée et un examen clinique. Les examens complémentaires n'ont habituellement pas d'indication et ne sont pas recommandés.

L'écouvillonnage naso-pharyngé pour l'identification du VRS n'est pas recommandé car :

- Sa présence n'implique pas automatiquement une bronchiolite
- Son absence n'élimine en rien le diagnostic puisque d'autres virus peuvent causer la maladie et la sensibilité des tests rapides n'est pas absolue.

Il n'est indiqué que dans les cas où il est nécessaire pour établir la cohorte de patients hospitalisés.

La radiographie pulmonaire n'est pas recommandée en routine, même chez les enfants hospitalisés. Elle est seulement indiquée s'il existe :

- Bronchiolite grave
- Fièvre soutenue
- Persistance des symptômes habituels
- Facteurs de risque d'atteinte plus grave
- La gravité de l'évolution laisse supposer un autre diagnostic
- Asymétrie soutenue à l'auscultation.

La formule sanguine est généralement inutile pour diagnostiquer ou surveiller les cas habituels.

La mesure des gaz sanguins est indiquée seulement en cas de crainte d'une insuffisance respiratoire.

Enfin, les cultures bactériennes ne sont pas recommandées en systématique mais peuvent être exigées en fonction des observations cliniques et de l'âge de l'enfant.

A. Signes cliniques habituels

Le premier diagnostic clinique significatif en période épidémique repose sur 3 signes :

- Un rhume banal durant 3 à 4 jours suivi
- d'une dyspnée (difficulté à respirer) et
- d'une toux sèche et tenace.

La fièvre n'est pas forcément constante.

On remarquera également que le nourrisson a du mal à se nourrir en raison de son obstruction nasale car avant l'âge de 6 mois, la respiration se fait par le nez et non pas par la bouche.

Des vomissements ou des reflux peuvent apparaître à cause de la distension thoracique mais aussi à cause de la toux. Lors du repas ou après celui-ci, pendant la nuit ou en position allongée ; tout cela favorise le reflux gastro-œsophagien.

L'auscultation des poumons démontre :

- Avant l'âge de 1 an : crépitants c'est-à-dire secs inspiratoires et/ou sus-crépitations c'est-à-dire humides expiratoires puis dans un 2^{ème} temps des râles bronchiques et des sibilants (sifflements audibles à distance : wheezing)
- Après l'âge de 1 an : sibilants expiratoires essentiellement.

B. Distinguer bronchiolite et asthme du nourrisson

Selon un groupe de travail des hôpitaux universitaires du Grand Ouest¹⁰, la distinction se fait si l'on tient compte de la clinique, de la période épidémique, de l'âge de l'enfant, des antécédents personnels ou familiaux au premier degré d'atopie (eczéma, asthme, allergies) (Figure 19).

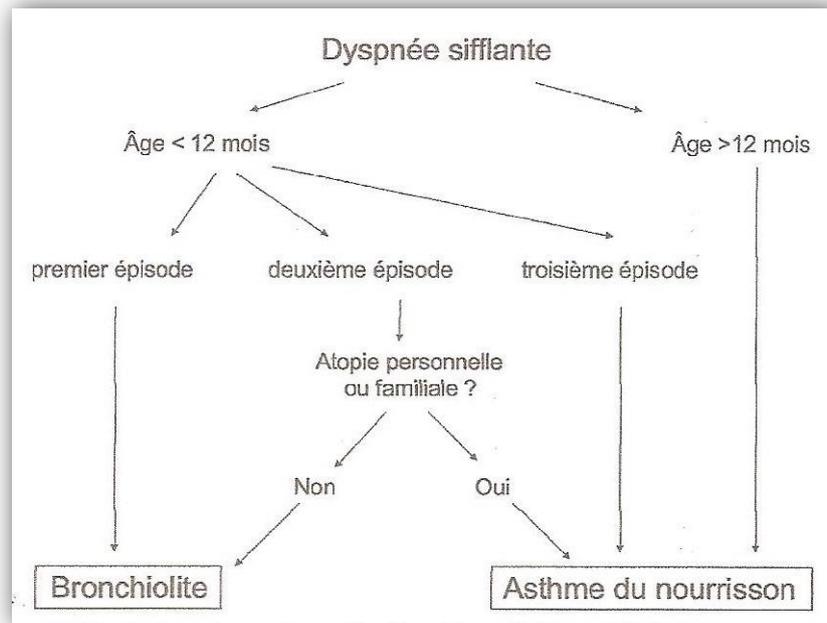


Figure 19: Distinction entre bronchiolite et asthme du nourrisson selon l'âge et les antécédents de l'enfant¹⁰

Tout premier épisode de dyspnée sifflante chez l'enfant de moins de 1 an est considéré comme bronchiolite du nourrisson. En cas de deuxième épisode, il faut considérer les antécédents personnels ou familiaux d'atopie auquel cas le terme d'asthme du nourrisson peut être évoqué. A partir du troisième épisode ou dès lors que l'enfant a plus de 1 an, le diagnostic est l'asthme du nourrisson. Cet arbre décisionnel ne prend en compte que les enfants de moins de 1 an car il s'agit de la limite d'âge retenue dans les différentes recommandations internationales.

C. Critères de gravité

1. *Donnant lieu à une réévaluation médicale*

Les risques de déshydratation sont très fréquents lors de cette maladie en raison de la fièvre, d'une respiration rapide et d'un refus alimentaire. La survenue de vomissements ou de diarrhée aggravant celle-ci sont l'une des raisons.

La température peut également être prise en compte. En effet, une fièvre supérieure à 38,5°C pendant plus de 48 heures est un risque de surinfection bactérienne.

Un reflux majeur lors d'une toux peut aussi donner lieu à une réévaluation médicale.

2. Nécessitant une hospitalisation d'urgence

Le refus alimentaire peut être parfois critique et l'on considère qu'une perte de poids supérieure à 5% du poids habituel de l'enfant est l'une des raisons.

La difficulté respiratoire entraîne une augmentation de la fréquence respiratoire, appelée polypnée. Des cycles inférieurs à 20 respirations par minute ou des cycles supérieurs à 60 respirations par minutes donnent lieu à une hospitalisation.

La bronchiolite peut profiter à une fatigue générale de l'enfant avec une baisse du tonus et de la vigilance. Des apnées peuvent avoir lieu. Si celles-ci sont supérieures à 10 secondes ou s'il existe une hypotonie, il convient de faire hospitaliser l'enfant.

Une autre raison, la cyanose : l'effort de respiration est parfois insuffisant et entraîne une hypoxémie sanguine avec comme signe une coloration violette péribuccale ou des extrémités, un teint gris ou une pâleur extrême. Sa mesure se fait grâce à un oxymètre. Une saturation inférieure à 94% au repos ou une impossibilité de mesure sont en cause.

Les signes de lutte comme un balancement thoraco-abdominal ou un battement intense des ailes du nez sont des signes de gravité, tout comme le geignement expiratoire qui est un bruit de plainte à l'expiration.

Enfin, lors de l'auscultation, si celle-ci est silencieuse, cela est grave.

Pour finir, tout nourrisson dont l'âge est inférieur à 6 semaines et présente le diagnostic de bronchiolite doit être hospitalisé tout comme ceux présentant des antécédents :

- Personnels : cardiopathie, pathologie pulmonaire grave, mucoviscidose, dysplasie broncho-pulmonaire, pathologie neuromusculaire, dyskinésie ciliaire, malformation pulmonaire, trachéomalacie.
- Familiaux de difficultés psychologiques : incapacité des familles à comprendre les messages de surveillance, barrières linguistiques, mauvaises conditions de vie de l'enfant et ressources sanitaires locales inadaptées.

III. Prise en charge en ville et traitements

A. Mesures générales

La bronchiolite est une maladie spontanément résolutive et sa prise en charge est essentiellement symptomatique. Cependant, le médecin dispensera à la famille une information précise sur le type de traitement à suivre, la limitation de la contagiosité par les mesures de prévention et s'assurera de la bonne compréhension des signes d'aggravation tels que :

- Refus d'alimentation
- Troubles digestifs
- Changements de comportement
- Détérioration de l'état respiratoire
- élévation thermique.

Dans un souci d'information et d'éducation thérapeutique des parents, une fiche instructive réalisée par l'Inpes (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé) pourra être remise aux parents (Annexe 2).

B. La thérapeutique médicamenteuse

1. *Les bronchodilatateurs*

Leur utilisation repose sur le principe d'une diminution du bronchospasme lors du syndrome obstructif bronchiolaire. Les molécules citées lors de la Conférence de Consensus de 2000³ sont :

- L'épinéphrine ou adrénaline
- La théophylline
- Les anticholinergiques : l'ipatropium
- Les β 2-mimétiques : le salbutamol et la terbutaline.

L'efficacité des bronchodilatateurs est débattue, les recommandations nationales et les résultats des études les plus récentes incitent à ne pas les prescrire, d'autant plus qu'aucune de ces molécules n'ont d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans cette indication en France.

Il n'est donc pas recommandé d'utiliser un bronchodilatateur pour un premier épisode de bronchiolite.

Cependant, si la sémiologie laisse transparaître une pathologie asthmatique sous-jacente, un traitement bronchodilatateur notamment par β 2-mimétiques peut être instauré à condition qu'il soit réévalué par la suite et qu'il a démontré une franche amélioration de l'état clinique.

2. Les corticoïdes

Lors de l'invasion du VRS au niveau bronchiolaire, une cascade d'évènements conduit à la formation de médiateurs pro-inflammatoires au niveau de l'épithélium. Cette inflammation induit l'indication de corticoïdes ayant des propriétés anti-inflammatoires comme par exemple la dexaméthasone, la prednisone ou des glucocorticoïdes inhalés (béclométhasone dipropionate, budesonide et fluticasone).

Cependant, aucune preuve réelle n'a démontré leur efficacité dans la réduction des scores cliniques, les taux d'hospitalisation ou la durée d'hospitalisation⁶⁰.

Il n'est donc pas recommandé d'utiliser un corticoïde inhalé en phase aiguë de bronchiolite. Leur place n'est pas réellement définie et leur utilisation doit être favorisée en cas de forme sévère ou de récurrences de la maladie.

3. Les antiviraux

Une molécule, la ribavirine, a été testée et approuvée pour son efficacité sur le VRS in vitro et chez l'animal. Son action principale est de réduire la quantité d'ARN viral dans l'organisme hôte de part son inhibition de la synthèse de guanosine tri-phosphate.

Utilisée en nébulisation chez l'homme, elle est cependant très controversée avec une balance bénéfices-risques défavorable. Très coûteuse, difficile à

employer, toxique pour les administrants et peu efficace, la Société Américaine de Pédiatrie n'encourage pas son usage systématique chez le nourrisson hospitalisé⁶¹.

Il n'est donc pas recommandé d'utiliser la ribavirine comme antiviral contre le VRS dans la bronchiolite aiguë. Néanmoins, son usage reste utile dans certaines circonstances comme par exemple lors de déficits immunitaires et est employée sous ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) nominative en hospitalisation⁶².

4. *Les antibiotiques*

Les antibiotiques par définition agissent contre les bactéries et ne sont donc pas utiles en premier lieu dans les bronchiolites puisque dans la majorité des cas, l'infection est virale.

Les seules indications en première intention restent tout de même :

- Pathologie sous-jacente entraînant une gêne au drainage bronchique : mucoviscidose, maladie neuromusculaire, ...
- Déficit immunitaire
- Signes de gravité d'emblée : respiratoire, hémodynamique, neurologique, aspect septique.

Dans un deuxième temps, l'indication d'une antibiothérapie se discute devant :

- Une fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ pendant plus de 48 heures
- Une otite moyenne aiguë
- Une pathologie pulmonaire ou cardiaque sous-jacente
- Un foyer pulmonaire radiologiquement documenté
- Une élévation de la protéine C réactive (CRP) et/ou des polynucléaires neutrophiles.

Les antibiotiques recommandés lors de la Conférence de Consensus de 2000³ sont :

- L'amoxicilline associée à l'acide clavulanique
- Le cefuroxime axétil ou le cefpodoxime proxétil

Cependant, la revue Cochrane publiée en 2011 exclue l'efficacité de l'antibiothérapie sur le score clinique, la durée d'hospitalisation, les anomalies radiologiques et les ré-hospitalisations⁶³.

De plus, en France, les résistances à l'antibiothérapie associées aux germes responsables de surinfection dans cette pathologie sont en déclin. L'antibiotique le plus couramment proposé sera donc l'amoxicilline, pénicilline du groupe A, à la dose efficace de 100 mg/kg/jour comme il est recommandé dans les infections respiratoires hautes⁶⁴.

5. *Les antitussif et les mucolytiques*

La toux de bronchiolite étant productive, il ne faut pas stopper l'évacuation des sécrétions donc il n'est pas indiqué de la traiter par des antitussifs, d'autant plus qu'aucune molécule antitussive n'a d'AMM pour les enfants de moins de 2 ans⁶⁵.

En avril 2010⁶⁶, l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) a contre-indiqué chez les nourrissons de moins de 2 ans l'utilisation de spécialités contenant des molécules fluidifiantes bronchiques et muco-régulatrices administrées par voie orale (acétylcystéine, carbocistéine, bromhexine et chlorhydrate d'ambroxol) ainsi que l'Hélicidine®. Il a été prouvé que leur administration pouvait entraîner un surencombrement bronchique en raison des particularités fonctionnelles des voies aériennes et de la cage thoracique ayant pour conséquence une toux moins efficace pour assurer l'évacuation du mucus. En effet, une stase des sécrétions par une affectation de la mobilité ciliaire bronchique chez les nourrissons atteints de bronchiolite peut entraîner une véritable « inondation bronchique », délétère dans ce cas.

6. *L'homéopathie*

Créée par Samuel Hahnemann en 1796, l'homéopathie du grec « hómoios », similaire et « páthos », maladie, est basée sur 3 grands principes^{67,68} :

- La loi de similitude : toute substance qui produit des symptômes sur l'homme sain est susceptible à dose infinitésimale de faire disparaître

ces mêmes symptômes chez le malade qui les présente. Similia similibus curentur, que le semblable soit soigné par le semblable

- L'infinitésimal : afin de réduire la toxicité des substances, elles sont diluées très fortement et réduites à des taux de concentration jusqu'à 10^{-60} . La dilution la plus utilisée est la Centésimale Hahnemannienne (CH) où 1 CH = taux de concentration de 0.01.

Le 4 et le 5 CH traiteront les signes locaux tandis que le 7 et le 9 CH traiteront les signes fonctionnels. Le 15 et le 30 CH eux traiteront le psychique.

- L'individualisation des cas : un ou des remèdes seront adaptés à chaque personne selon le diagnostic posé lors de la consultation. On ne va pas chercher à traiter un symptôme classique de la maladie mais plutôt traiter les symptômes spécifiques présentés par le patient dans sa globalité.

De nombreux remèdes pourront être utilisés en complément des autres traitements afin d'améliorer les soins apportés aux nourrissons présentant une bronchiolite. Voici un exemple d'ordonnance⁶⁹ :

- En dose :
 - Le premier jour, *Carbo vegetalis* 9CH contre l'asphyxie tissulaire avec altération de l'état général
 - Le lendemain, *Pyrogenium* 9CH contre l'infection et la suppuration
 - Le surlendemain, *Cuprum metallicum* 5CH contre une toux quinteuse dyspnéante et cyanosante produisant peu de mucosités
- En tube granules :
 - *Antimonium tartaricum* 5CH contre des mucosités bronchiques abondantes avec expectoration difficile
 - *Ipeca* 5CH contre une toux avec spasmes et vomissements
 - *Coccus cacti* 5CH contre une toux coqueluchoïde avec filaments de mucosités expectorés lors des quintes

- *Blatta orientalis* 5CH contre l'hypersécrétion bronchique
- *Cuprum metallicum* 9CH.

C. Les soins de support

1. *L'hydratation et l'alimentation*

La polypnée et la fièvre augmentent les pertes hydriques. Par conséquent, le maintien d'une hydratation et d'une alimentation satisfaisante est essentiel dans la prise en charge de la bronchiolite. Les modalités seront décidées selon l'évolution clinique et la perte de poids de l'enfant.

S'il s'agit d'une bronchiolite aiguë peu sévère, l'alimentation et l'hydratation orale seront poursuivies avec des apports habituels :

- Alimentation : entre 100 et 120 kcal/kg/j
- Hydratation : 100 à 110 mL/kg/j avant 6 mois et 80 mL/kg/j après 6 mois⁷⁰.

Mais ces apports devront être fractionnés dans la journée.

S'il s'agit d'une bronchiolite plus sévère, la décision d'une alimentation entérale par sonde nasogastrique et d'une hydratation par perfusion pourra être envisagée lors de l'hospitalisation.

2. *L'oxygénothérapie*

Difficilement réalisable par soucis d'organisation et de formation des familles pour une courte durée, la place de l'oxygénothérapie à domicile est en cours d'étude avec la collaboration des structures d'hospitalisation à domicile et des médecins ambulatoires. Pour l'instant, elle n'est jamais pratiquée et n'est instaurée qu'en hospitalisation avec pour objectif, le maintien d'une saturation en oxygène supérieure à 94%⁷¹.

3. Les techniques de désobstruction des voies aériennes

- La DRP : la désobstruction rhinopharyngée

Afin de permettre une oxygénation et une alimentation correcte, il va être important d'assurer la perméabilité des voies aériennes supérieures notamment avant les repas de manière à éviter les risques de vomissements. En effet, la respiration du nourrisson étant de prédominance nasale avant le 6^{ème} mois, désobstruer le nez avant de manger va être primordial. Il en va de même avant la nuit ou les siestes afin d'éviter les troubles du sommeil.

Le fait de réduire l'encombrement en fluidifiant les sécrétions et en améliorant leur évacuation permet également d'éviter la surinfection du nez, de la gorge et des oreilles. On réduit ainsi la charge virale et la stase du mucus, propices à la multiplication bactérienne.

Avant toute manipulation de l'enfant, un lavage simple des mains avec de l'eau et un savon doux est à effectuer. Différentes techniques de DRP existent et peuvent être réalisées par le personnel médical mais également et principalement par l'entourage du petit notamment plusieurs fois par jour (surtout avant les repas et avant les siestes ou la nuit). Leur apprentissage va donc être primordial car bien souvent, elle est non complètement acquise et assez anxiogène pour les parents. C'est pourquoi des fiches sont à leur disposition ainsi que les conseils des professionnels de santé afin de réaliser correctement et sereinement cette technique.

De la moins invasive à la plus invasive :

- Le mouchage
- La DRP par instillation
- La DRP volumétrique
- La DRP par aspiration nasale

Le mouchage

La technique consiste à rouler un coton, l'humidifier à l'aide de sérum physiologique et l'introduire dans la narine à nettoyer. Il est nécessaire de

répéter l'opération pour un deuxième soin. Le soin est terminé lorsque les 2 narines sont propres.

Il s'agit d'une méthode peu invasive mais peu efficace lorsque l'enfant est très encombré.

La DRP par instillation

Positionner l'enfant sur le dos et lui instiller entre 2 et 4 gouttes de sérum physiologique par narine ou un spray à base d'eau de mer, au moment de l'inspiration. Redresser ensuite l'enfant afin de récupérer les sécrétions remontées dans le nez et la bouche. Répéter l'opération jusqu'à ce que les voies aériennes supérieures soient dégagées.

Il s'agit d'une technique peu invasive mais peut être insuffisante si l'enfant est très encombré.

La DRP volumétrique

Positionner l'enfant sur le dos avec la tête tournée sur un côté. Introduire à l'entrée de la narine supérieure la dosette de sérum physiologique et presser franchement afin de vider la moitié de la dosette. Recueillir les sécrétions rejetées par la narine inférieure puis changer de côté. Le soin peut être réitéré une deuxième fois si besoin.

Il s'agit d'une technique très invasive avec un inconfort important pour l'enfant et des risques pour sa sphère ORL. Cependant, ce soin est efficace car permet de rejeter une grande quantité de sécrétions et continue à être largement pratiqué en ambulatoire.

La DRP par aspiration nasale

Là encore, il y a 2 situations selon le matériel utilisé.

Le mouche bébé par aspiration, à poire ou électrique : cette méthode est efficace lorsque les sécrétions sont fluides. Si ce n'est pas le cas, les diluer préalablement avec du sérum physiologique de la même manière que lorsque la DRP volumétrique. L'enfant est donc placé sur le dos avec la tête sur le côté et les sécrétions sont récupérées dans la narine inférieure par aspiration à l'aide du mouche bébé. Le soin est assez invasif car il risque d'irriter la muqueuse nasale, il va donc être important de choisir un embout souple.

La sonde d'aspiration : la technique ne pourra en aucun cas être effectuée par l'entourage de l'enfant mais uniquement par du personnel soignant et nécessite au préalable une toilette des mains à l'aide d'une solution hydro-alcoolique (SHA) contrairement aux autres méthodes. Invasif et relevant de l'utilisation de matériel adapté ainsi que d'une dextérité et d'une précision de la part de l'utilisateur, ce soin est également contre-indiqué dans certains cas⁷². Il consiste à introduire une sonde nasale préalablement humidifiée à l'aide de sérum physiologique dans la narine jusqu'à une distance déterminée puis de la retirer tout en aspirant les sécrétions. Répéter l'opération dans la deuxième narine.

- La désobstruction des voies aériennes inférieures

Rôle du masseur kinésithérapeute dans la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson

Outre les médecins généralistes et les pédiatres de ville qui sont en première ligne dans la prise en charge en ambulatoire de la bronchiolite chez le nourrisson, le masseur kinésithérapeute joue également un rôle majeur. Effectivement, les modalités de prise en charge de cette maladie étant essentiellement symptomatiques et basées sur une surveillance attentive de l'évolution, elle ne requiert cependant que très peu de traitements médicamenteux.

Le masseur kinésithérapeute va pouvoir, grâce aux séances quotidiennes avec l'enfant, avoir un rôle de veille sanitaire, de communication et de coordination avec les médecins de ville mais aussi hospitaliers. Au près des parents, c'est participer à leur éducation sur les moyens à mettre en œuvre afin d'améliorer l'état général de leur enfant mais c'est aussi les rassurer face à une pathologie parfois inconnue dont le traitement repose principalement sur la réalisation d'une DRP anxiogène et impressionnante, technique qui n'est d'ailleurs pas toujours bien maîtrisée et c'est de leurs rappeler les signes d'aggravation qui doivent alerter.

En termes d'économies de la santé, le masseur kinésithérapeute est au centre d'enjeux spécifiques :

- Dans la prise en charge des nourrissons : surveillance rapprochée, désencombrement nasal et bronchique, dépistage de complications et éducation thérapeutique, continuité des soins avec les médecins ; conduisent à des parents rassurés et donc une diminution des consultations en médecine de ville et hospitalière
- Dans le dépistage des complications et le diagnostic différentiel : s'il s'agit d'une broncho-pneumopathie, une réorientation médicale directe en ambulatoire pour les plus grands et à l'hôpital pour les plus petits permet donc un désencombrement des urgences. S'il s'agit d'une simple rhinopharyngite, un apprentissage de la DRP auprès des parents et une réduction du nombre de séances permet donc une réduction des coûts. S'il s'agit d'asthme, une réorientation médicale rapide permet donc un diagnostic précoce et un traitement adapté plus rapide.

Technique

L'objectif de la technique est de faciliter le drainage et l'élimination des sécrétions trachéo-bronchiques dans le but ultime de diminuer l'obstruction des voies aériennes inférieures et ainsi, de diminuer la résistance pulmonaire, d'améliorer les échanges gazeux et donc au final réduire le travail respiratoire.

Le principe de la technique d'Accélération du Flux Expiratoire (AFE) permet la mise en mouvement des sécrétions présentes dans l'arbre bronchique du nourrisson par la création d'un débit d'air plus ou moins augmenté par rapport à la ventilation spontanée et ceci sur le temps expiratoire de la respiration afin de faire décoller les sécrétions et de les faire remonter dans le carrefour aéro-digestif. Cette technique sera complétée, si nécessaire, par la réalisation d'une toux provoquée notamment lorsque la toux réflexe n'est pas efficace, souvent le cas chez les moins de 2 ans.

Après une rapide évaluation de l'état clinique de l'enfant, le masseur kinésithérapeute l'installe sur un plan semi-rigide en position décubitus dorsal proclive à 35° afin de minimiser le risque de reflux gastro-œsophagien, le plus souvent en couche. Aucun repas ne doit être pris dans les 2 heures précédant la séance, ceci réduisant le risque de vomissements ou d'inconfort. Après une phase d'observation dans le but de vérifier l'état général de l'enfant, le kinésithérapeute va l'ausculter et ainsi analyser les bruits caractéristiques de l'encombrement et de sa localisation.

Puis la séance se déroule en 4 phases :

- 1^{ère} phase : désobstruction rhino-pharyngée. L'enfant va alors avoir les voies aériennes supérieures dégagées.
- 2^{ème} phase : test de précontrainte⁷³. Le kinésithérapeute valide la faisabilité de la technique de l'AFE et apprécie la réponse de l'enfant aux pressions thoraco-abdominales. Dans un premier temps, une pression thoracique lente et profonde oblige l'enfant à utiliser son VRE (Volume de Réserve Expiratoire). Cela constitue la limite de résistance du thorax à ne pas dépasser lors de l'AFE puisque l'on aura atteint l'expiration maximale propre à chaque enfant. Cela permet également de déceler une douleur thoracique éventuelle, contre-indiquant l'AFE. Dans un deuxième temps, c'est une pression abdominale qui est réalisée afin de supprimer toute douleur intestinale.
- 3^{ème} phase : accélération du flux expiratoire (Figure 20). Le kinésithérapeute est debout à côté de l'enfant et pose ses deux mains, une sur le thorax et perpendiculaire au sternum et l'autre sur l'abdomen, parallèlement à la première. Il s'en suit une pression simultanée thoraco-abdominale sur le temps expiratoire de la respiration et ceci à plusieurs reprises, tout en laissant quelques cycles respiratoires se faire normalement pour que l'enfant retrouve un volume courant (VC) et ne se fatigue pas trop.
- 4^{ème} phase (réalisée ou non selon les cas) : toux provoquée. Le kinésithérapeute induit le réflexe de toux par une pression brève du pouce sur la trachée. Le crachat remonte dans l'arrière gorge du nourrisson. Il s'en suit une pression du pouce à la base de la langue

empêchant sa déglutition, cela permet ainsi de récupérer les mucosités sur un mouchoir au niveau de la bouche de l'enfant.

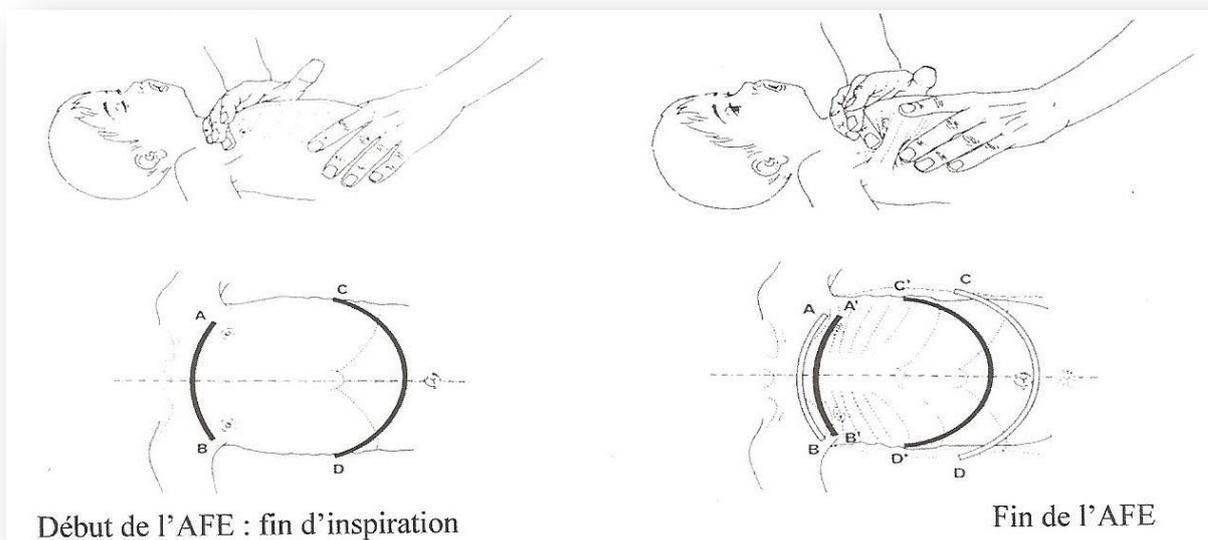


Figure 20: Technique de l'accélération du flux expiratoire schématisé⁷⁴

En moyenne, 7 séances⁷⁵ suffisent (maximum 10) à raison d'au moins 1 par jour, durant en moyenne au total entre 20 et 30 minutes, examen compris.

Intérêts

Le débat au sujet de l'efficacité ou des effets délétères associés à la kinésithérapie respiratoire pour le traitement de la bronchiolite du nourrisson est récurrent. Pourtant, il existe des recommandations découlant notamment de 2 Conférences de Consensus qui visent à faire la synthèse et le bilan des connaissances à propos d'une pratique médicale ou d'une intervention de santé dans le but d'améliorer la qualité des soins :

- Conférence de Consensus de Lyon (1994)⁷⁶ : organisée par l'Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM), elle vise à comparer les différentes techniques non instrumentales de

désencombrement bronchique. La conclusion permet de constater que la technique par augmentation du flux expiratoire est efficace lors d'un désencombrement bronchique.

- Conférence de Consensus de Septembre 2000³ : organisée par les médecins libéraux d'Ile-de-France et l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), elle recommande le recours à la kinésithérapie respiratoire dans les bronchiolites du nourrisson. Sa conclusion repose sur l'observation de l'amélioration clinique franche qu'elle entraîne, tout en encourageant des travaux de validation de cette pratique afin d'obtenir une base scientifique solide.

Bien que le pourcentage de prescription de kinésithérapie respiratoire dans la bronchiolite varie de 82,5% à 99%⁷⁷, de nombreux travaux⁷⁸ ont fait polémique quant à son recours dans la prise en charge de la pathologie chez le nourrisson avec une interrogation sur sa pertinence en comparaison des bénéfices attendus et des risques encourus.

Cependant, parmi ces études, beaucoup d'entre elles ont des critères et des conditions appréciés à l'hôpital et non en ville⁷⁹, difficile d'extrapoler les résultats à la prise en charge en ambulatoire. D'autres encore étudient des méthodes non utilisées et d'ailleurs réfutées en France dont la conclusion tirée est la non-recommandation de la kinésithérapie respiratoire alors que ce sont des pratiques non transposables. C'est le cas pour les pays Anglo-saxons qui pratiquent des techniques assez violentes, non adaptées aux nourrissons et de ce fait souvent controversées ou carrément contre-indiquées.

Une seule étude, l'étude BRONKILIB⁸⁰, en cours d'attente de résultats, est menée en ambulatoire par 98 kinésithérapeutes des réseaux bronchiolites en France sur la période endémique 2013-2014 et permettra d'évaluer la technique de l'AFE. Celle-ci, prospective, multicentrique et composée d'un effectif de 156 enfants âgés de 1 jour à 24 mois, juge l'efficacité sur le score de Wang (Tableau 1) à la fin de la première séance de kinésithérapie respiratoire.

Ce score de sévérité clinique prend en compte la fréquence respiratoire, les sifflements, le tirage et l'état clinique général :

- Entre 0 et 4 : bronchiolite sans critère de gravité

- Entre 4 et 8 : bronchiolite de gravité modérée
- Entre 8 et 12 : bronchiolite sévère.

Score de WANG				
	0	1	2	3
Fréquence respiratoire	<30	31-45	46-60	>60
Wheezing	Aucun	En fin d'expiration ou audible seulement au stéthoscope	Sur toute l'expiration ou audible à l'expiration au stéthoscope	A l'inspiration et à l'expiration sans stéthoscope
Tirage	Aucun	Inter-costal seulement	Supra-sternal	Sévère avec battement des ailes du nez
Etat général	Normal			Irritable, léthargique, mauvaise alimentation

Tableau 1: Calcul du score de Wang⁸¹

Des résultats préliminaires ont été rapportés et s'avèrent déjà prometteurs quant à l'efficacité de la technique de l'AFE dans la prise en charge de la bronchiolite chez le nourrisson puisqu'il y aurait mis en évidence une amélioration immédiate à la première séance du score de Wang de 34% se poursuivant à la deuxième séance avec une nouvelle amélioration de 52% vs le score initial.

Rappelons qu'en outre, la kinésithérapie respiratoire et notamment la technique de l'AFE ne se limitent pas aux soins apportés à la bronchiolite mais sont aussi les pratiques les plus appropriées en France pour le drainage bronchique dans la prise en charge de la mucoviscidose⁸².

4. Le couchage et son environnement

La position idéale pour le couchage est le proclive dorsal à 30° c'est-à-dire qu'il faut coucher l'enfant sur le dos, tête en haut et en légère extension (Figure 21).

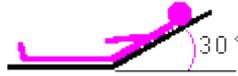


Figure 21: Schéma d'une position proclive à 30°⁸³

L'utilisation d'un matériel adapté est recommandé (Figure 22) :

- Matelas proclive ou plan incliné
- Nécessaire au maintien de l'enfant afin d'éviter qu'il ne glisse (privilégier les liens en tissu ou en ficelle de grosse section fixés dans les autocollants des couches à usage unique et éviter les épingles de sûreté).



Figure 22: Exemple d'un plan incliné avec matériel de maintien intégré⁸⁴

La température idéale de la chambre ne doit pas dépasser les 19°C et l'aération quotidienne de celle-ci est indispensable. Une humidification de l'air avec de l'eau chaude peut être utile. Dans ce cas, utiliser un humidificateur d'air ou déposer sur un radiateur en fonctionnement un linge humide, un bol ou une casserole d'eau chaude.

D. La prévention médicamenteuse

Aucun vaccin anti-VRS n'est actuellement disponible sur le marché. La seule prévention médicamenteuse utilisée en France est la prophylaxie mensuelle par injection intramusculaire d'anticorps monoclonal humanisé de

type Immunoglobuline G₁ (IgG₁) dirigé contre la protéine de fusion (protéine F) du virus : le Synagis® (Palivizumab)⁸⁵.

Composé de séquences d'anticorps à 95% humains et 5% murins, il exerce une puissante activité neutralisante vis-à-vis des sous-types A et B de VRS et permet la réduction significative des hospitalisations pour infections sévères dues au virus respiratoire syncytial :

- chez les enfants à haut risque d'hospitalisation dans 55%⁸⁶ des cas (étude IMPact-VRS, multicentrique, randomisée, en double-aveugle, contrôlée vs placebo sur 1502 patients)
- chez les enfants atteints d'une cardiopathie congénitale à retentissement hémodynamique significatif dans 45%⁸⁷ des cas (étude Cardiopathie Congénitale, multicentrique, randomisée, en double-aveugle, contrôlée vs placebo sur 1287 enfants atteints d'une cardiopathie congénitale).

Le Synagis® a obtenu son AMM le 13 août 1999 mais son coût élevé limite ses indications et sa prise en charge à 100% sur prescription réalisée par un pédiatre et destinée aux enfants les plus à risque :

- enfants < 6 mois au début de la période épidémique nés à un terme ≤ 32 semaines d'aménorrhée et à risque particulier du fait de séquelles respiratoires dont la sévérité est attestée par une oxygénéodépendance > 28 jours en période néonatale
- enfants < 2 ans au début de la période épidémique nés à un terme ≤ 32 semaines d'aménorrhée et à risque particulier du fait de séquelles respiratoires dont la sévérité est attestée par une oxygénéodépendance > 28 jours en période néonatale, qui ont nécessité un traitement pour dysplasie broncho-pulmonaire au cours des 6 derniers mois
- enfants < 2 ans atteints d'une cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique significatif.

La posologie est de 15 mg/kg réalisée par injection intramusculaire avec une demi-vie de l'immunoglobuline dans le corps qui n'est que de 20 jours⁸⁸. Afin de maintenir une concentration sanguine optimale de 40 µg/mL, l'injection doit être mensuelle et ce durant toute la période épidémique. Cela représente en

général 5 injections au total par enfant, avec une 6^{ème} injection effectuée au cas par cas en cas d'épidémie prolongée. Par contre, les modalités de reconstitution, de manipulation et de conservation sont assez strictes et contraignantes.

Les effets indésirables les plus fréquents ($\geq 1/100$) rapportés lors études cliniques sont les suivants :

- nervosité
- diarrhée
- fièvre
- réaction au site d'injection.

Et d'autres ont été rajoutés après sa mise sur le marché lors de la commission nationale de pharmacovigilance de 2010⁸⁹ : thrombocytopénie, anaphylaxie, convulsions, apnée, urticaire.

Les enfants recevant les injections de Synagis® ne nécessitent pas d'adaptation de leur calendrier vaccinal obligatoire. Cependant, il est vivement recommandé de protéger l'enfant ainsi que l'entourage d'autres pathogènes et maladies respiratoires tels que pneumocoque, coqueluche et grippe.

IV. Les conseils à l'officine

A. Rôle du pharmacien

En qualité de professionnel de santé de proximité, le pharmacien et son officine sont une porte d'entrée facilement accessible au système de soins. Il dispose de nombreux atouts pour intervenir dans l'éducation pour la santé et c'est même une obligation déontologique pour le pharmacien que de contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale (Article R. 4235-2 du Code de la Santé Publique)⁹⁰. De part :

- Sa proximité géographique
- Son accessibilité et sa disponibilité sur de longues plages horaires
- Sa connaissance globale du patient
- Sa relation de confiance auprès du public en tant que professionnel de santé
- Sa formation à la fois scientifique et professionnelle,

Le pharmacien d'officine est un acteur incontournable dans la coordination des soins.

Outre le fait qu'il doit promouvoir le bon usage des médicaments, faire apprendre et renforcer les techniques particulières de prise de certains médicaments, aider le patient à l'apprentissage de l'auto-surveillance ; le pharmacien sensibilise et informe le public, favorise la prévention et le dépistage, aide à la compréhension de la maladie et de ses traitements mais aussi soutien et accompagne les patients.

Dans la prise en charge de la bronchiolite des nourrissons, le pharmacien d'officine va pouvoir, auprès des autres professionnels de santé comme le médecin/pédiatre ou le masseur kinésithérapeute, avoir un rôle majeur.

Tout d'abord, il constitue parfois la première ligne de découverte de la maladie. En effet, les parents viennent prendre conseil à l'officine sur la nécessité d'aller

consulter un médecin ou non. Sa fonction d'orientation médicale, d'information, de rassurer ou d'alerter les parents va être importante.

Ensuite, il va pouvoir suivre la prise en charge de la maladie à travers la probable prescription effectuée par le médecin ou le pédiatre, qu'elle soit médicamenteuse ou pour des séances de kinésithérapie respiratoire. Là encore, plusieurs missions s'offrent à lui.

L'une d'elle est qu'il se trouve ici comme étant le dernier garde fou avant l'usage des médicaments. Rappelons que la dispensation du médicament est définie par l'Article R. 4235-48 du Code de la Santé Publique⁹¹ comme étant l'acte pharmaceutique associant à la délivrance du médicament :

- l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale,
- la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament
- et la préparation éventuelle des doses à administrer.

L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance va prendre en compte la situation clinique du patient, le choix des médicaments, leurs posologies et les interactions médicamenteuses. La mise à disposition des informations comme par exemple la possibilité d'effets indésirables et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments passe par l'éducation thérapeutique : modalités de prise des médicaments et de manipulation des dispositifs médicaux, observance, ...

Une autre de ses missions va être d'expliquer le principe et le but des séances de kinésithérapie respiratoire aux parents, les rassurer quant à la technique quelque peu impressionnante mais sans danger et rappeler la méthode de désobstruction rhino-pharyngée.

Une dernière mission pourra être de rappeler les signes d'alerte qui amèneront à faire une réorientation médicale pour leur enfant, que ce soit urgent ou non selon l'amélioration espérée et/ou obtenue selon la prise en charge effectuée.

Enfin, le pharmacien d'officine rapportera oralement ou par le biais de brochures explicatives les règles hygiéno-diététiques adaptées lors d'épidémies de cette maladie et jouera un rôle de prévention auprès des parents par la mise à disposition de conseils.

B. Repérage d'une bronchiolite au comptoir et choix d'orientation

1. Rappels des signes cliniques habituels

Définie comme l'ensemble des bronchopathies obstructives virales chez les nourrissons de 1 mois à 2 ans, la bronchiolite est une inflammation aiguë des bronchioles de manière prédominante. Outre l'âge du patient qui peut mettre la puce à l'oreille, la saison épidémique peut également orienter le diagnostic. Plusieurs questions vont amener le pharmacien à déduire qu'il s'agit probablement de cette pathologie en repérant une clinique particulière. Dans tous les cas, le pharmacien d'officine ne prendra aucune initiative quant à la stratégie thérapeutique à adopter mais orientera les parents vers le médecin traitant ou le pédiatre.

On distinguera une première phase ORL :

- Rhinite
- Toux sèche
- Peu ou pas de fièvre

Puis entre 24 et 72 heures après, une deuxième phase pulmonaire:

- Toux
- Gêne respiratoire avec augmentation de la fréquence respiratoire
- Signes de lutte : battement des ailes du nez, distension thoracique
- Wheezing
- Troubles alimentaires : fausses routes, ballonnements, reflux gastro-œsophagiens

2. Rappel des signes cliniques aggravants

Devant certains signes cliniques, le pharmacien décidera d'orienter plus particulièrement les parents à consulter très rapidement le médecin traitant ou le pédiatre :

- Enfant âgé entre 6 semaines et 3 mois

- Enfant âgé de moins de 6 mois mais né prématuré < 34 semaines d'aménorrhée
- Mucoviscidose ou toute autre pathologie ou malformation pulmonaire
- Pathologie cardiaque
- Déficit immunitaire

Voire les urgences hospitalières, même en présence d'un seul de ces critères :

- Age < 6 semaines
- Age < 3 mois mais né prématuré < 34 semaines d'aménorrhée
- Altération importante de l'état général
- Troubles du comportement ou de la vigilance
- Sueurs profuses
- Apnées > 10 secondes
- Fréquence respiratoire très augmentée ou très diminuée
- Cyanose péribuccale ou teint gris-bleu
- Déshydratation avec perte de poids > 5%

3. *Autres causes*

D'autres pathologies sont à repérer devant un tableau clinique de gêne respiratoire :

- Cause laryngée (laryngite, malformation, amygdale obstructive) : gêne plutôt inspiratoire
- Inhalation d'un corps étranger : gêne expiratoire
- Reflux gastro-œsophagien ou asthme : toux nocturne
- Cause infectieuse (pneumopathie bactérienne, coqueluche, ...) : toux fébrile trainante.

C. Expliquer et informer sur la maladie et sa prise en charge

1. *Etat de connaissance des parents*

Avec des modalités de prise en charge ambulatoire très peu médicamenteuses et des mesures essentiellement basées sur la surveillance clinique de l'évolution, l'information et l'éducation des parents sont donc primordiales, d'autant plus que certains éléments semblent parfois faire défaut selon le contexte familial.

Selon une étude menée en 2009⁹², la connaissance des symptômes par les parents est plutôt bonne avec une évocation des signes cliniques comme toux, rhinite, encombrements, râles, sifflements, gêne respiratoire mais aussi perte d'appétit. En revanche, les signes d'alerte ne sont pas évoqués.

En ce qui concerne l'origine de la maladie, beaucoup savent qu'il s'agit d'une pathologie contagieuse mais très peu évoquent l'étiologie virale. Par contre, de nombreux parents ne s'attendent pas forcément à ce qu'il y ait prescription d'antibiotiques, résultat surement obtenu grâce à la campagne d'informations menée par l'Assurance Maladie entre 2000 et 2005⁹³ : « Les Antibiotiques, c'est pas automatique » ; puis en 2010 : « Les Antibiotiques, utilisés à tort ils deviendront moins forts ».

Quant à la prescription de séances de kinésithérapie respiratoire, maint parents s'y attendent avec au final très peu de réticences de part le caractère impressionnant de la technique. Cependant, encore trop d'entre eux pensent que leur enfant souffre du fait de leurs pleurs. Heureusement, tous admettent l'efficacité de la méthode et évoquent une amélioration du confort respiratoire de leur enfant après chaque séance.

Tout cet état de connaissance des parents émane essentiellement des médias ou de leur entourage, cette dernière source d'information devant être écoutée avec parcimonie puisqu'elle est souvent à l'origine de fausses croyances et d'idées erronées. La documentation ou l'instruction par les professionnels de santé ne concerne que très peu d'entre eux.

2. Eduquer les parents

- Sur la maladie

Rappeler avec des mots simples qu'il s'agit d'une maladie d'origine virale très contagieuse qui survient chaque année lors d'épidémies hivernales chez presque 1/3 des nourrissons⁹⁴. Ils y sont très sensibles en raison de la fragilité de leurs défenses immunitaires encore insuffisamment matures et de part la petite taille de leurs bronches qui sont sujettes à s'encombrer plus rapidement.

Elle débute comme un simple rhume puis dégénère et atteint ensuite les bronches. Avec une résolution spontanée en quelques semaines (entre 8 à 15 jours), ce n'est pas une maladie grave mais elle demande tout de même d'être attentionné notamment quant aux signes d'alertes nécessitant une prise en charge rapide par des professionnels de santé.

Certains nourrissons sont plus à risques que d'autres, les plus fragiles c'est-à-dire ceux âgés de moins de 3 mois⁹⁵, les anciens prématurés et ceux porteurs d'une anomalie cardiaque ou pulmonaire congénitale.

Il conviendra de rappeler les signes cliniques, les signes d'aggravation et les signes d'alerte évoqués plus haut mais avec des mots simples et de vérifier auprès des parents leur bonne compréhension. Que surveiller si mon enfant présente des symptômes de bronchiolite?

- Refus d'alimentation : prendre comme repère « bébé a bu moins de la moitié de son biberon habituel sur 3 biberons consécutifs », cela signifie qu'il doit fournir des efforts de plus en plus importants sur le plan respiratoire⁹⁶
- Respiration de plus en plus difficile
- Fièvre élevée > 38,5°C pendant plus de 2 jours consécutifs
- Changement de comportement
- Troubles digestifs : régurgitations inhabituelles, vomissements notamment lors d'effort de toux.

Au besoin, ne pas hésiter à remettre une brochure informative sur la maladie (Annexe 2).

- Sur la prise en charge

L'objectif de la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson est d'une part, d'améliorer la fonction respiratoire et d'autre part, d'assurer l'alimentation pendant la phase aiguë de la maladie. Aucun traitement curatif spécifique n'existe, il convient donc de suivre les mesures de prévention assidument afin de limiter les formes graves de la maladie et les risques d'hospitalisation (moins de 5% chaque année⁹⁷).

Si le nourrisson présente une forme légère de la maladie, il pourra être suivi par le médecin traitant ou le pédiatre et être soigné à la maison. Des séances de kinésithérapie peuvent être prescrites pour l'aider à mieux respirer, il faut donc prendre contact avec un masseur kinésithérapeute rapidement. En revanche, si le nourrisson présente des signes de gravité ou s'il est fragile, il pourra être hospitalisé pour réaliser des examens complémentaires dans le but d'évaluer son état de santé et de suivre son évolution.

Les recommandations sur la prise en charge en ville se limitent à un traitement symptomatique c'est-à-dire pas de médicaments prescrits contre la cause. Il n'est pas rationnel de donner un antibiotique puisqu'il s'agit d'une maladie virale, sauf si le médecin décèle une surinfection. D'autre part, ne surtout pas donner de sirop contre la toux. La prescription d'aérosols type bronchodilatateurs ou corticoïdes inhalés ne concerne que les enfants présentant une hyperréactivité bronchique préexistante.

En revanche, des séances de kinésithérapie respiratoire vont être bénéfiques pour tous. Le masseur kinésithérapeute va ainsi dégager les voies aériennes de l'enfant mais également suivre l'évolution de l'état clinique. Plusieurs séances seront nécessaires, à raison de une à deux par jour. Il va être primordial d'y emmener le nourrisson à distance des biberons ou des repas afin d'éviter le risque de vomissements. Comment se déroule une séance ?

- Précautions d'hygiène élémentaires : désinfection de la table d'auscultation, nettoyage des mains du masseur kinésithérapeute
 - Interrogatoire des parents et examen clinique du nourrisson
- ⇒ Si besoin, ré-orientation vers un médecin

- Désobstruction rhino-pharyngée : il s'agit d'une technique de désencombrement du nez réalisée à l'aide de sérum physiologique.
- L'augmentation du flux expiratoire : c'est une technique impressionnante mais indolore. Le masseur kinésithérapeute va faire remonter le mucus des bronches vers la gorge de l'enfant en appuyant sur son thorax et son abdomen
- La toux provoquée : si l'enfant ne sait pas tousser, le masseur kinésithérapeute va provoquer ce réflexe afin d'envoyer le mucus présent dans la gorge vers la bouche afin de l'évacuer. Cela s'effectue grâce à une compression à la base du cou.

La séance est en général de courte durée car le nourrisson se fatigue vite. Une amélioration est notable en 10 jours, sinon il est nécessaire de ré-évaluer l'état de l'enfant par le médecin traitant ou le pédiatre.

- Sur les soins de support

Réalisable à la maison et nécessaire avant chaque repas, au réveil et avant chaque sommeil, un rappel de la technique de désobstruction rhino-pharyngée est indispensable afin de vérifier sa bonne compréhension et sa bonne réalisation.

- ✓ Allonger l'enfant sur un plan dur et sécurisé, lui tourner la tête sur un côté et bien la maintenir
- ✓ Ouvrir une pipette de sérum physiologique, la mettre au bord de la narine supérieure
- ✓ Vider la pipette doucement, le liquide sort par la narine inférieure et par la bouche
- ✓ Tourner la tête sur l'autre côté et laver l'autre narine de la même façon
- ✓ Eventuellement le matin ou le soir, aspirer si besoin à l'aide d'un mouche bébé les mucosités.

Afin d'assurer une hydratation suffisante, proposer un biberon d'eau régulièrement et surveiller les signes d'alerte de déshydratation⁹⁸ qui conduiront à consulter un professionnel de santé:

- Perte de poids > 5%
- Muqueuses sèches
- Yeux cernés
- Pli cutané persistant

L'apport d'un complément d'hydratation par un Soluté de Réhydratation Orale (SRO) pourra être mis en place.

Concernant l'alimentation, la pratique et la poursuite de l'allaitement maternel est à encourager, apportant des défenses immunitaires contre les infections⁹⁹. Un fractionnement des repas pourra être bénéfique afin d'éviter d'épuiser l'enfant. Si besoin, en cas de vomissements, un lait épaissit peut être utilisé temporairement.

A propos du couchage, la position idéale est sur le dos tête en haut et légèrement surélevée par rapport au reste du corps dans le but de dégager les voies respiratoires. Ne pas trop couvrir l'enfant.

Aérer quotidiennement la chambre de l'enfant pendant au moins 15 minutes permettra d'assainir la pièce et maintenir une température à 19°C est idéal¹⁰⁰. Ne surtout pas utiliser de spray environnant assainissant type huiles essentielles, contre-indiqués chez les enfants. L'air pourra éventuellement être humidifié.

Enfin, lutter contre le tabagisme passif c'est-à-dire ne pas fumer en présence de l'enfant et éviter de fumer à l'intérieur de la maison. L'inhalation de la fumée de cigarette peut être un facteur aggravant conduisant à l'hospitalisation du nourrisson³.

D. Sensibiliser et prévenir

Rappelons que la bronchiolite du nourrisson représente un vrai problème de santé publique. La prévention de cette maladie est donc fondamentale et repose actuellement sur des mesures générales d'hygiène, dans les familles, dans les structures de soins et dans les collectivités.

La prévention vise trois objectifs majeurs :

- Réduire l'incidence de la bronchiolite du nourrisson en limitant la transmission du virus en cause
- Reculer l'âge de la primo-infection, les formes les plus graves survenant chez les plus jeunes
- Prévenir les récurrences au cours de première et de la seconde année de vie.

Des conseils simples et utiles peuvent ainsi être proposés aux parents.

1. *En collectivité*

- Informer toute personne en contact avec des enfants

La bronchiolite est une épidémie annuelle touchant principalement les nourrissons et pouvant être dans certains cas assez grave. Il va être important de faire de la prévention et informer toute personne habituellement en contact avec des enfants, notamment dans les structures de soins, garderies, crèches, écoles, assistantes maternelles, ...

- Lavage des mains

L'un des principaux modes de transmission pour cette maladie est le manuportage, c'est le cas pour 80% des pathogènes hivernaux¹⁰¹. Ainsi, le lavage des mains avant et après tout geste nécessitant de toucher l'enfant (change, préparation des biberons, ...) va limiter le risque d'infection. Un simple lavage à l'eau et au savon suffit, mais doit durer au minimum 30 secondes afin d'être efficace. Respecter les 5 temps :

- Mouiller
- Savonner (au moins 15 secondes)(Figure 23) : paume contre paume puis paume contre dos de la main puis doigts entrelacés puis paume contre doigts et enfin, terminer par les pouces, les ongles et les poignets.
- Frotter

- Rincer (abondamment, au moins 15 secondes)
- Sécher (par tamponnement)



Figure 23: Savonnage efficace des mains¹⁰²

On peut éventuellement utiliser un soluté hydro-alcoolique mais celui-ci sera inefficace sur des mains souillées par des substances organiques (salive, expectorations, ...). Le port de gants n'a pas montré son réel intérêt.

- Décontamination des objets et des surfaces

Il s'agit là d'une mesure importante compte tenu de la survie importante du virus sur les objets et les surfaces, qui est d'environ 7 heures donc propice à une transmission aisée. Leur décontamination va devoir se faire quotidiennement avec un produit adapté type eau de javel, alcool à 70° ou par la plupart des détergents.

Limiter l'usage des jouets en peluches qui sont plus difficiles à décontaminer.

- S'il y a un rhume

L'autre principal mode de transmission est par la voie aérienne et la dissémination dans l'air des gouttelettes de Plfüge. Il s'agit de grosses gouttelettes d'une taille $> 5 \mu\text{m}$ projetées lorsque l'on tousse ou que l'on éternue. Celles-ci ne restent pas dans l'air mais infectent les autres soit directement par un dépôt sur les muqueuses d'un nouvel hôte soit indirectement par dépôt sur des surfaces contaminantes.

Bien se couvrir la bouche lorsque l'on tousse ou que l'on éternue voire porter un masque peut être une alternative. Eviter d'embrasser les enfants sur le visage.

2. Au domicile

- Collectivités et lieux publics

L'éviction d'un environnement propice à la contamination va être primordiale. Ainsi, la fréquentation de lieux publics (grandes surfaces, transports en commun, ...) et de collectivités est à bannir. La résidence en zone urbaine constitue un facteur de risque de bronchiolite.

Evidemment, tout lieu où réside quelque pollution atmosphérique (tabac, fumée, ...) est également à éviter.

Les consultations médicales non urgentes en heures creuses vont être à privilégier afin d'éviter les salles d'attentes bondées.

- Eviter d'échanger les biberons, les tétines, les sucettes, les couverts, ...

La fratrie est l'un des facteurs de risque de développer la maladie. Le fait d'interdire les échanges d'objets potentiellement contaminés entre frères et sœurs va permettre de limiter ce risque.

Faire dormir les enfants dans la même chambre constitue également un risque de contamination.

- Mode de garde

Bien que les mesures d'hygiène et d'organisation des locaux en crèche soient assez codifiées, des recommandations d'études¹⁰³ ont reconnu 3 facteurs diminuant le risque d'infection :

- Mesures d'hygiène
- Isolement des enfants malades
- Organisation de la crèche (nombre d'enfants par salle, ...)

Le seul mode de garde à privilégier reste le non collectif c'est-à-dire l'assistante maternelle ou à domicile, par un parent ou une employée familiale. Il est recommandé, lors de périodes épidémiques, de retarder l'admission en crèche des nourrissons après l'âge de 6 mois afin de prévenir les formes graves de bronchiolites.

- Penser aux vaccinations recommandées

Se faire vacciner, c'est se protéger soi mais également protéger les autres comme par exemple ceux qui ne peuvent se faire vacciner (malades ou trop petits). Et pendant l'enfance, les maladies infectieuses sont nombreuses, surtout en automne et en hiver. Malheureusement, certaines d'entre elles sont très contagieuses et peuvent conduire à de graves complications voire pire.

A ce jour, il n'existe pas de vaccin contre le VRS. Le Synagis® n'est pas considéré comme un vaccin mais comme une injection d'immunoglobulines à renouveler tous les mois durant la période d'épidémie. Il est réservé à une population particulière de nourrissons.

Le calendrier vaccinal (Figure 24) propose à l'ensemble de la population à travers 10 vaccins de se protéger contre 14 maladies infectieuses dont 3 obligatoires, les autres n'étant que recommandées. Ainsi, penser à se protéger

contre les pathologies hivernales comme la grippe, se prémunir contre le pneumocoque ou la coqueluche pourrait intervenir dans le cadre de la prévention de la bronchiolite.

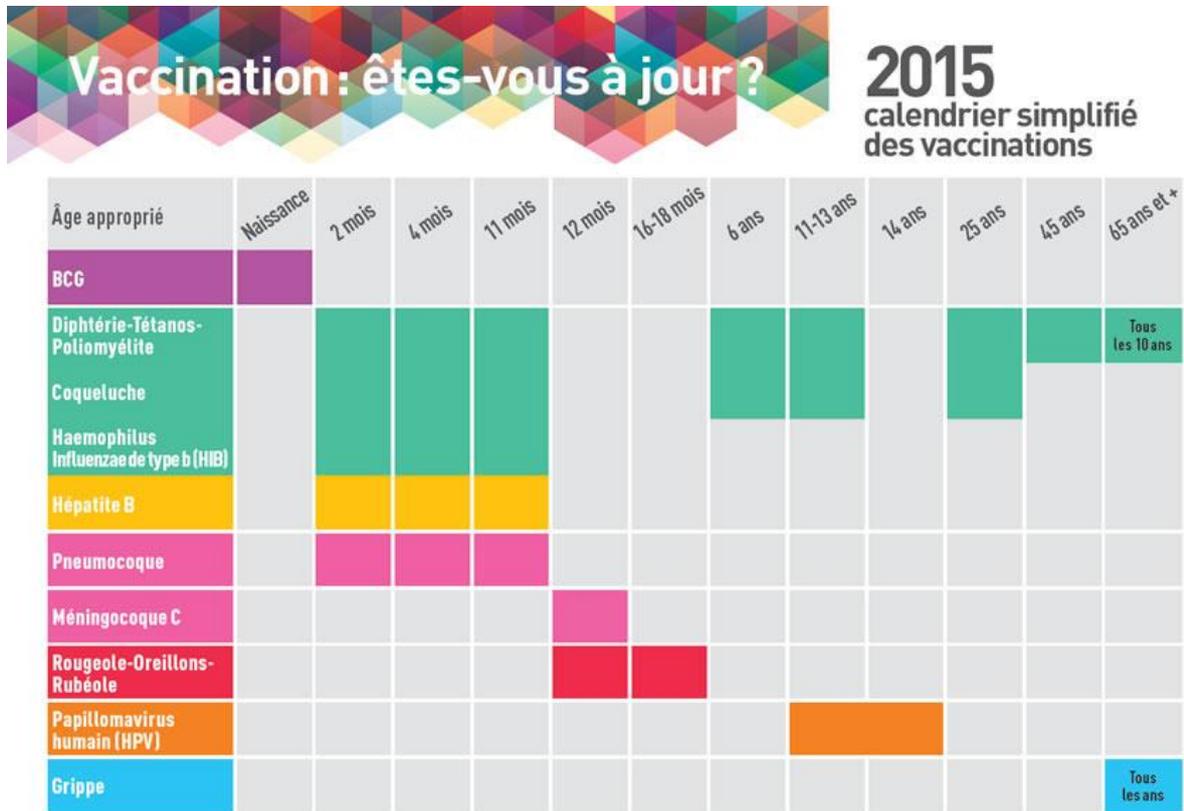


Figure 24: Calendrier des vaccinations 2015¹⁰⁴

Conclusion

La bronchiolite est une infection affectant les nourrissons durant la période hivernale et survient en véritable épidémie chaque année. Due principalement à un virus, le Virus Respiratoire Syncytial, elle provoque divers symptômes chez les enfants comme de la toux, des difficultés respiratoires, des sifflements ou encore une perturbation de l'alimentation. Avec une résolution en quelques semaines et sans séquelles, elle peut tout de même être grave dans certains cas et nécessite une vigilance accrue. Sa connaissance et son information sont donc les seules solutions afin de contrôler au mieux la diffusion et la prise en charge efficace en ville ou à l'hôpital.

Cette maladie touche chaque année un nombre important de nourrissons sur le territoire mais également au niveau mondial et représente l'une des principales causes d'hospitalisation à cet âge. On peut la considérer comme étant un véritable problème de santé publique sur le plan social et professionnel car de par sa large dissémination, elle entraîne avec elle une surcharge et un engorgement du système public de soins ainsi qu'un coût élevé lié à sa prise en charge. Chaque année, c'est une véritable épidémie qui encombre les urgences pédiatriques des différents hôpitaux français.

Ainsi, une question d'organisation des soins se pose, d'où une anticipation des événements et une planification sanitaire cohérente doivent être mises en place. Développer le réseau ville-hôpital ou les réseaux régionaux comme par exemple le réseau Bronchiolite Ile-De-France, soutenu par son Agence Régionale de Santé (ARS), semble être important dans la constitution d'une continuité et d'une offre de qualité de prise en charge. Par conséquent, des perspectives de développement de ces réseaux à long terme seraient envisageables.

L'implication des pratiques en ambulatoire est également intéressant à être mis en avant, avec une disparité des comportements malgré les recommandations de la Conférence de Consensus de 2000. Différentes enquêtes de pratiques en France mettent en valeur une tendance à la sur-prescription de traitements inutiles (bronchodilatateurs, corticoïdes, antibiothérapie). Par contre, une large pratique des techniques de kinésithérapie respiratoire reste d'actualité malgré toutes les critiques qu'il y a pu y avoir à ce sujet.

Le pharmacien d'officine intervient dans la prévention auprès des parents mais joue également un rôle qui est de rassurer face à cette maladie qui peut paraître impressionnante. L'information délivrée au comptoir sur les gravités, l'orientation médicale ou l'éducation à l'utilisation des médicaments et des techniques de désobstructions sont autant d'arguments qui mettent en avant son implication sérieuse dans la prise en charge de la bronchiolite. D'autre part, les conseils de prévention et de sensibilisation pouvant être délivrés aux parents permettent de limiter la transmission de cette pathologie, qui rappelons-le, ne dispose pas de traitement spécifique mais uniquement symptomatique et des mesures hygiéno-diététiques, et que la seule façon de limiter sa diffusion reste l'information du grand-public.

Le contact humain et le conseil apporté par le pharmacien d'officine est à l'origine d'une relation de confiance entre celui-ci et ses patients : 9 français sur 10 font confiance à leur pharmacien. Sa capacité d'écoute, sa rigueur et sa disponibilité sont des qualités requises indispensables permettant ce lien de proximité. L'officine n'est pas un commerce comme les autres, c'est un espace de santé où le patient peut venir sans rendez-vous, un lieu de vie, proche de la population, où chacun peut trouver une écoute, un conseil et une sécurité en matière de santé. Avec près de 4 millions de français qui franchissent chaque jour la porte d'une officine, il est important de maintenir ce réseau de proximité.

De nos jours, notre système de santé laisse une place importante à la prévention et l'éducation de la population générale face aux maladies afin de replacer le patient au centre de la prise en charge médicale. Tout ceci s'inscrit dans le cadre d'une démarche, en perpétuel renouvellement, d'amélioration de la qualité des soins. Cela passe par un système de formation médicale et paramédicale évolué, une évaluation des pratiques et la mise en application de recommandations. C'est une pathologie somme toute également intéressante pour illustrer les méthodes de travail actuelles centrées sur la prévention et l'implication des parents compte tenu de l'absence de traitement spécifique.

La relation entre bronchiolite et asthme est une question toujours en suspend et reste un sujet à discussion. Alors que l'asthme du nourrisson est défini par une répétition de 3 épisodes de bronchiolite ou de seulement 2 épisodes en cas d'atopie personnelle ou familiale, on estime que 30%¹⁰⁵ de ces nourrissons ont

un risque d'évolution vers un asthme de l'enfant. Reste encore à définir quels mécanismes sont en cause dans cette relation étroite, certains tendent à mettre en cause le virus intervenant dans l'infection, d'autres la gravité de l'épisode initial, ou d'autres encore le terrain sous-jacent de l'enfant. Tous ces liens nécessitent encore des recherches supplémentaires.

NOM et Prénom : LE DOUSSAL FRANCINE
TITRE DE LA THESE

BRONCHIOLITE A VIRUS RESPIRATOIRE SYNCTIAL
CHEZ LE NOURRISSON : PRISE EN CHARGE
EN VILLE ET CONSEILS A L'OFFICINE

 Rennes, le 26/04/2016

Le Président de thèse :

Le Directeur de thèse



- 2 MAI 2016

VU et Permis d'imprimer

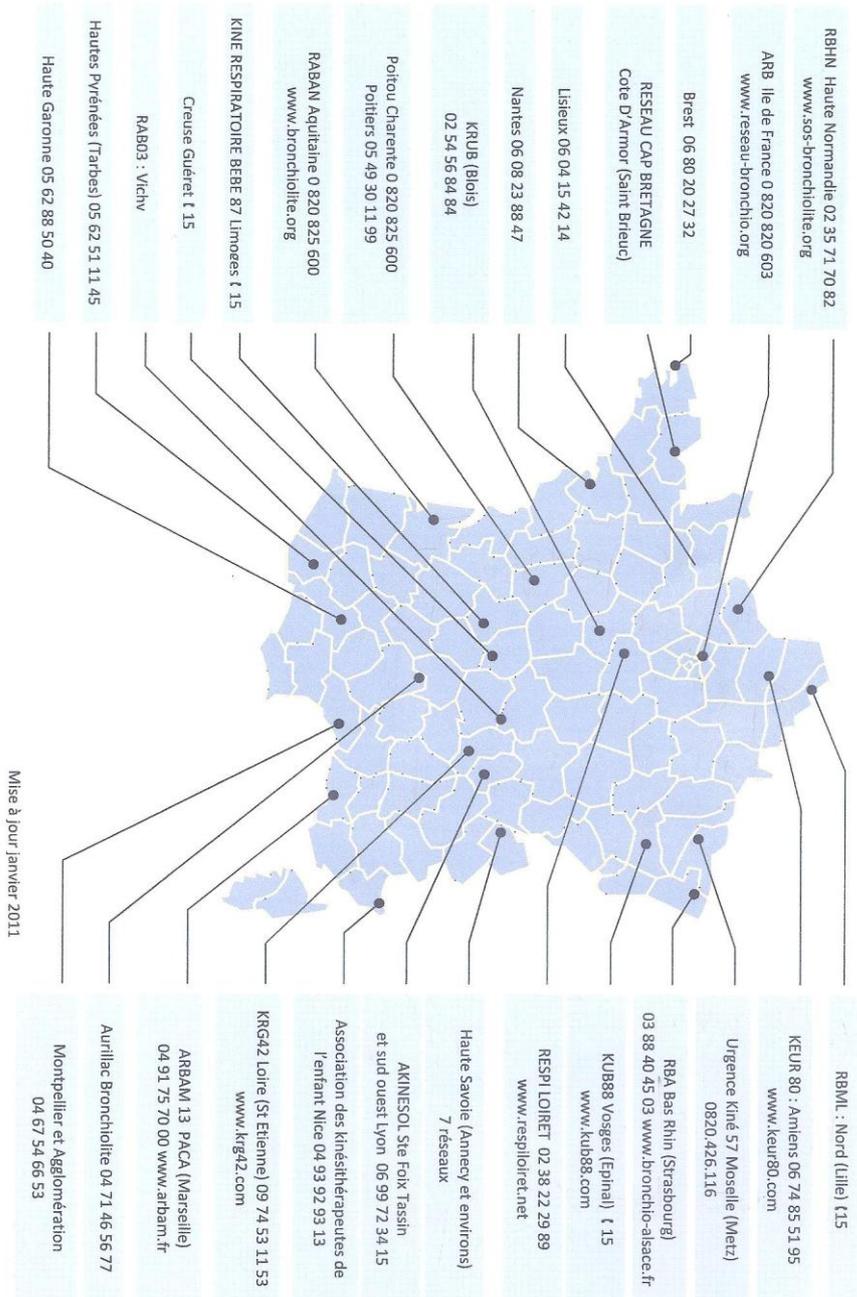
Le Président de l'Université de Rennes1.



D.ALIS

Annexes

Annexe n°1 : Les réseaux Bronchiolite en France.



Annexe n°2 : La bronchiolite, dépliant

Pendant la maladie :

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



Le bébé souffrant de bronchiolite doit être surveillé de près pendant la maladie.

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

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

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



Il vous sera peut-être demandé lors d'un de vos soins, consultez votre médecin.



Septembre 2006 - NRJ - 3 13 86194 DE

Medios : Immediat / Getty Images / Graphie Clinicaux

La bronchiolite



Comment évaluer les risques de transmission du virus ?

Que faire si mon enfant est malade ?

Mon enfant doit-il aller à l'hôpital ?

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

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

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



Comment limiter les risques de transmission du virus ?

- Se laver systématiquement les mains à l'eau et au savon avant de s'occuper d'un bébé.
- Éviter :
 - d'emmener le nourisson dans des lieux publics où il pourra se trouver en contact avec des personnes enrhumées (transports en commun, centres commerciaux, hôpitaux, etc.) ;
 - d'échanger dans la famille, les frères, sœurs, cousins non atteints ;
- Si on a un rhume, porter un masque (en vente en pharmacie) avant de s'occuper d'un bébé de moins de trois mois.
- Éviter d'embrasser les enfants sur le visage (et en dissuader les frères et sœurs fréquemment une collectivité).



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

- Désencombrer le nez du nourisson avec du sérum physiologique en cas de rhume.
- Si l'enfant présente des signes de bronchite (gêne respiratoire et difficulté à s'alimenter), il faut l'amener voir rapidement votre médecin.
- Cette maladie est souvent bénigne mais chez l'enfant de moins de 3 mois elle peut être grave.
- Il faut suivre le traitement du médecin qui prescra la plupart du temps des séances de kinésithérapie respiratoire pour désencombrer les bronches.



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

→ Si votre bébé a des difficultés à s'alimenter, consultez votre médecin.

Bibliographie

-
- ¹ Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. (page consultée le 29/02/16). Démographie- Nombre de naissances vivantes-France métropolitaine, [en ligne]. <http://www.insee.fr/fr/bases-de-donnees/bsweb/serie.asp?pidbank=000436391>
- ² Elefant E. Le passage placentaire des immunoglobulines. Bull. Acad. Natle Méd. 2012 Nov 20;196(8):1601-1612.
- ³ Stagnara J, Balagny E, Cossalter B et al. Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson-Texte des recommandations-Texte long. Arch Pédiatr. 2001;8(1):11–23.
- ⁴ Marguet C, Lubrano M, Gueudin M et al. In very young infants severity of acute bronchiolitis depends on carried viruses. PLoS ONE. 2009;4(2):e4596.
- ⁵ Actualités des bronchiolites à VRS chez les enfants à haut risque. Journal de Pédiatrie et de Puériculture. 2005 Sept;18(6):298-305.
- ⁶ Che D, Nicolau J, Bergounioux J, Perez T, Bitar D. Bronchiolite aiguë du nourrisson en France : bilan des cas hospitalisés en 2009 et facteurs de létalité. Archives de pédiatrie. 2012 Jul;19(7):700-706.
- ⁷ Pickles, DeVincenz. Respiratory Syncytial Virus (RSV) and Its Propensity for Causing Bronchiolitis. The Journal of Pathology. 2015 Jan;235(2):266-276.
- ⁸ Anderson, Larry J. Respiratory Syncytial Virus Vaccine Development. Seminars in Immunology. 2013 Apr;25(2):160-171.
- ⁹ Clere. Prévention et Traitement de La Bronchiolite Du Nourrisson. Actualités Pharmaceutiques. 2013 Feb;52(523):41-43.
- ¹⁰ Verstraete M, Cros P, Gouin M et al. Prise En Charge de La Bronchiolite Aiguë Du Nourrisson de Moins de 1 an : Actualisation et consensus médical au sein des hôpitaux universitaires du Grand Ouest (HUGO). Archives de Pédiatrie. 2014 Jan;21(1):53-62.
- ¹¹ Garcia CG, Bhore R, Soriano-Fallas A et al. Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. Pediatrics. 2010;126:e1453-60.
- ¹² Legru E, Lees O, Bubenheim M et al. Marqueurs biologiques de gravité initiale des bronchiolites aiguës et d'évolution vers un asthme du nourrisson. Revue Francophone des Laboratoires. 2009;410:61-70.
- ¹³ Portail des Professions Paramédicales. (page consultée le 29/02/16). L'appareil respiratoire, [en ligne]. <http://paramedicale-dz.blogspot.fr/2014/06/lappareil-respiratoire.html>
- ¹⁴ L'asthme de A à E. (page consultée le 29/02/16). Fonctionnement normal des voies respiratoires, [en ligne]. <http://tout-sur-l-asthme.blogspot.fr/p/fonctionnement-normal-des-voies.html>
- ¹⁵ Société Canadienne du cancer. (page consultée le 26/02/16). Anatomie et physiologie du mésothélium, [en ligne]. <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/mesothelioma/anatomy-and-physiology/?region=on>
- ¹⁶ Ricard F. Biomécanique et physiologie articulaire du thorax. In : Médecine Ostéopathique et Traitement des Algies du Rachis Dorsal. Elsevier Masson. 2011. p. 39-74.

-
- ¹⁷ L'asthme et le sport. (page consultée le 26/02/16). La respiration, [en ligne]. <http://asthmesport.e-monsite.com/pages/partie-2-les-echanges-gazeux-et-les-molecules-impliquee-dans-l-effort/les-echanges-gazeux/la-respiration.html>
- ¹⁸ SVT web. (page consultée le 01/03/16). Leçon n°3 : Fourniture de dioxygène aux organes, [en ligne]. <http://vernesadsl.pagesperso-orange.fr/svt/cours/cours5/lec503.html>
- ¹⁹ La médecine subaquatique. (page consultée le 01/03/16). Les modifications physiologiques en plongée, [en ligne]. http://letortjm.free.fr/Modifications%20physiologiques%201.htm#modif_physio
- ²⁰ Évaluation du poumon fœtal en imagerie. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2008 Jun;36(6):587-602.
- ²¹ Freymuth F. Virus Syncytial Respiratoire et Virus Para-Influenza Humains: Épidémiologie. EMC-Pédiatrie. 2004;1(1):2–11.
- ²² Lay MK, González PA, León MA et al. Advances in Understanding Respiratory Syncytial Virus Infection in Airway Epithelial Cells and Consequential-Effects on the immune response. Microbes Infect. 2013;15:230-42.
- ²³ Freymuth F. Virus Respiratoire Syncytial et Virus Para-Influenza Humains: Clinique. EMC-Pédiatrie. 2004;1(1):18–27.
- ²⁴ Fodha I, Vabret A, Bouslama L et al. Molecular diversity of the aminoterminal region of the G protein gene of human respiratory syncytial virus subgroup B. Pathologie Biologie. 2008;56:50-57.
- ²⁵ Galiano MC, Palomo C, Videla CM et al. Genetic and antigenic variability of human respiratory syncytial virus (groups A and b) isolated over seven consecutive seasons in Argentina (1995 to 2001). J Clin Microbiol. 2005;43:2266-73.
- ²⁶ Larry J. Anderson. Respiratory Syncytial Virus Vaccine Development. Seminars in Immunology. 2013 Apr;25(2):160–71.
- ²⁷ Rodríguez L, Olmedillas E, Mas V et al. Generation of monoclonal antibodies specific of the postfusion conformation of the *Pneumovirinae* fusion (F) protein. Journal of Virological Methods. 2015;224:1-8.
- ²⁸ Collins PL, Chanock RM, Murphy BR. Respiratory syncytial virus. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM et al., editors. Fields virology. Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins; 2001. p. 1443-1445.
- ²⁹ Martinelli M, Frati ER, Zappa A et al. Phylogeny and population dynamics of respiratory syncytial virus (Rsv) A and B. Virus Research. 2014;189:293-302.
- ³⁰ Hamelin ME. Caractérisation de la pathogénèse associée à l'infection par le métapneumovirus humain et évaluation de modalités prophylactiques et thérapeutiques. [Thèse de doctorat en microbiologie-immunologie]. Université de Laval, 2007.
- ³¹ Krilov LR, Harkness HS. Inactivation of Respiratory Syncytial Virus by detergents and disinfectants. Pediatr Infect Dis J. 1993;12:582-4.
- ³² Floret D. Prévention de la bronchiolite-Mesures à prendre dans les familles ? au cabinet ? dans les services hospitaliers ? Modes de garde à proposer aux enfants. Arch Pédiatr. 2001;8(1):70-6.
- ³³ Hall CB, Douglas RG, Geiman JM. Possible transmission by fomites of Respiratory Syncytial Virus. J Infect Dis. 1980;141:98-102.
- ³⁴ Hirsch H, Francioli P, Widmer A. Infection à virus respiratoire syncytial (RSV) : mesures chez les patients immunocompromis. Bulletin Swiss-NOSO. 2004;3(11):17-24.

-
- ³⁵ Bailleux S, Lopes D. La bronchiolite du nourrisson, la kinésithérapie respiratoire par augmentation du flux expiratoire : une évidence ? *Kinesither Sci*. 2008;484:5-17.
- ³⁶ Docteurcllic. (page consultée le 02/03/16). Maladies des bronches, [en ligne]. <http://www.docteurcllic.com/encyclopedie/maladies-des-bronches.aspx>
- ³⁷ Meanwell NA, Krystal M. Respiratory Syncytial Virus: Recent Progress towards the Discovery of Effective Prophylactic and Therapeutic Agents. *Drug Discovery Today*. 2000;5(6):241–52.
- ³⁸ Freymuth F. Vaccin anti-virus respiratoire syncytia. *Arch Pédiatr*. 1999;6(3):650-4.
- ³⁹ Brouard J, Vabret A, Pellerin L. Du virus à l’asthme. *Revue Française d’allergologie*. 2013;53:308-311.
- ⁴⁰ Marguet , Couderc L, Lubrano-Lavadera M. Virus respiratoire syncytial et allergie : cause ou conséquence ? *Revue française d’allergologie et immunologie clinique*. 2004;44:576-580.
- ⁴¹ CHU Clermont-Ferrand. (page consultée le 06/04/16). Test de diagnostic rapide de la grippe, [en ligne]. http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Antennes/Auvergne/Journee/2014/15_04_14/3_test_diagnostic.pdf
- ⁴² Société Tunisienne de pathologie infectieuse. (page consultée le 02/03/16). Diagnostic des infections respiratoires d’origine virale, [en ligne]. <http://infectiologie.org.tn/pdf/cmi/12022012/enseignement-postuniv-microbiologie.pdf>
- ⁴³ Leruez-Ville M. Diagnostic virologique des infections respiratoires. *Revue Française d’Allergologie et d’Immunologie Clinique*. 2006 Oct;46(6):538–42.
- ⁴⁴ Freymuth F. Virus Respiratoire Syncytial et Virus Para-Influenza: Diagnostic Virologique. *EMC-Pédiatrie*. 2004;1(1):12–17.
- ⁴⁵ Madeley CR, Peiris JSM. Methods in virus diagnosis: immunofluorescence revisited. *Journal of Clinical Virology*. 2002;25:121-134.
- ⁴⁶ Segondy M. Les tests de diagnostic rapide des viroses respiratoires et des gastroentérites virales : intérêts et limites. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2015 Juil-Août;474:45-50.
- ⁴⁷ Krause JC, Panning M, Hartmut H, Henneke P. The Role of Multiplex PCR in Respiratory Tract Infections in Children. *Deutsches Arzteblatt International*. 2014 Sept;111(38):639-645.
- ⁴⁸ Jartti T, Söderlund-Venermo M, Hedman K, Ruuskanen O, Mäkelä MJ. New Molecular Virus Detection Methods and Their Clinical Value in Lower Respiratory Tract Infections in Children. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2013 Mar;14(1):38-45.
- ⁴⁹ Ogra PL. Respiratory syncytial virus: The virus, the disease and the immune response. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2004;5(A):S119-S126.
- ⁵⁰ Sigurs N, Bjamason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1501-7.
- ⁵¹ Sigurs N, Gustafsson PM, Bjarnason R et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:137-41.
- ⁵² Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ et al. RSV bronchiolitis and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet*. 1999;354:541-5.

-
- ⁵³ Schauer U, Hoffjan S, Bittscheidt J et al. RSV bronchiolitis and risk of wheeze and allergic sensitization in the first year of life. *Eur Respir J*. 2002;20:1277-83.
- ⁵⁴ Henderson J, Hilliard TN, Scherrif A, Stalker D, Al Shammari N, Thomas HM. Hospitalization for RSV bronchiolitis before 12 months of age and subsequent asthma, atopy and wheeze: a longitudinal birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16:386-92.
- ⁵⁵ Eriksson M, Bennet R, Nilsson A. Wheezing following lower respiratory tract infections with respiratory syncytial virus and influenza A in infancy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2000;11:193-7.
- ⁵⁶ Branchereau E, Branger B, Launay E et al. État des lieux des pratiques médicales en médecine générale en matière de bronchiolite et déterminants de prises en charge thérapeutiques discordantes par rapport aux recommandations de l'HAS. *Archives de Pédiatrie*. 2013 Dec;20(12):1369-75.
- ⁵⁷ Cincinnati Children's. (page consultée le 03/03/16). Evidence based clinical practice guideline for medical management of bronchiolitis in infants 1 year of age or less presenting with a first time episode, [en ligne]. <http://www.cincinnatichildrens.org/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=87885>
- ⁵⁸ Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis : Recent Evidence on diagnosis and management. *Pediatrics*. 2010;125(2):342-9.
- ⁵⁹ Fédération nationale des centres de santé. (page consultée le 03/03/16). Protocoles pluridisciplinaires de soins de santé primaire en maison de santé, pôles de santé et centres de santé : bronchiolite du nourrisson, [en ligne]. http://www.fnccs.org/sites/default/files/pdf/Bronchiolite_Argumentaire.pdf
- ⁶⁰ Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2013;(6).
- ⁶¹ Webb MSC, Reynolds LJ. Management of acute bronchitis. *Current Paediatrics*. 1996;(6):252-256.
- ⁶² CHU Clermont-Ferrand. (page consultée le 03/03/16). Antibio-guide, [en ligne]. <https://www.chu-clermontferrand.fr/Internet/pages/antibioguide/antibioguide.pdf>
- ⁶³ Spurling GK, Doust J, Del Mar CB et al. Antibiotics for bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(6).
- ⁶⁴ Infectiologie.com. (page consultée le 03/03/16). Antibiothérapie dans les infections respiratoires hautes de l'enfant et de l'adulte, [en ligne]. <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-princ-messages.pdf>
- ⁶⁵ ANSM. (page consultée le 03/03/16). Liste des spécialités concernées dans la contre-indication chez l'enfant de moins de 2 ans des spécialités antitussives anti-H1 (oxomémazine, maléate de chlorphénamine, chlorhydrate de prométhazine, alimémazine, pimétixène, fenspiride) à compter du 15 mars 2011, [en ligne]. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Nouvelles-modalites-de-prise-en-charge-de-la-toux-chez-le-nourrisson-enfant-de-moins-de-2-ans-Point-d-information>
- ⁶⁶ ANSM. (page consultée le 03/03/16). Lettre aux professionnels de santé : Contre-indication chez le nourrisson des spécialités mucolytiques (carbocistéine, acétylcystéine), mucofluidifiants (benzoate de méglumine) administrées par voie orale et de l'hélicidine, [en ligne]. <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Fichiers/Infos-de-securite/Lettres-aux-prescripteurs/2010/Contre-indication-chez-le-nourrisson-des-specialites-mucolytiques-carbocisteine-acetylcysteine-mucofluidifiantes-benzoate-de-meglumine-administrees-par-voie-orale-et-de-l-helicidine-medecins>
- ⁶⁷ Gaucher C, Chabanne JM. *Traité d'homéopathie*. Ed Masson. 2003. p. 832.
- ⁶⁸ Boulet J. *L'homéopathie*. Ed Albin Michel. 2007. p. 21-26.

-
- ⁶⁹ Sarembaud A. Bronchiolite. 140 Ordonnances en homéopathie. 2008. p. 39-40.
- ⁷⁰ AquriRespi-Réseau respiratoire d'Aquitaine-Bronchiolite et asthme, BPCO, Mucoviscidose. (page consultée le 03/03/16). Bronchiolite Aiguë Du Nourrisson: Aspects de La Prise En Charge Médico-Kinésithérapeutique, [en ligne]. http://aquirespi.fr/pages/bronchiolite/doc/guide_pro.pdf
- ⁷¹ Pouessel G. Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. Association Institut La Conférence Hippocrate. 2003-2005.
- ⁷² Evenou D, Pelca D. le réseau bronchiolite Ile-de-France : une dynamique en constant renouvellement. Sociologies Pratiques. 2005;11:73-85.
- ⁷³ Fausser C. Les savoirs académiques et les bonnes pratiques en kinésithérapie respiratoire pédiatrique. Kinésither Sci. 2006;462:7-15.
- ⁷⁴ Vinçon C, Fausser C. Kinésithérapie respiratoire en pédiatrie. Elsevier-Masson. 1993.
- ⁷⁵ Michel A, Vial C, Charles R. Médecins généralistes et kinésithérapie respiratoire dans la bronchiolite du nourrisson : étude des pratiques professionnelles déclarées en soins primaires. Exercer. 2012;100:11-7
- ⁷⁶ Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale. Recommandations de la 1^{ère} conférence de consensus en kinésithérapie respiratoire. Ann. Kinésithér. Ed Masson. 1995;22(1):49.
- ⁷⁷ Beauvois E. Role of respiratory therapy in the treatment acute bronchiolitis in infants. Arch. Pediatr. 2001 Jan;8(1):S128-S131.
- ⁷⁸ Sterling B, Bosdure E, Stremier-Le Bel N, Chabrol B, Dubus JC. Bronchiolite et kinésithérapie respiratoire : un dogme ébranlé. Archives de Pédiatrie. 2015 Jan;22(1):98-103.
- ⁷⁹ Conseil Départemental de l'Ordre des Masseurs-Kinésithérapeutes de la Haute-Garonne. (page consultée le 03/03/16. La lettre du conseil, [en ligne]. <http://hautegaronne.ordremk.fr/files/2014/01/LA-LETTRE-DU-CONSEIL-JANVIER-2014.pdf>
- ⁸⁰ Evenou D, Fausser C, Sebban S. Bronchiolite du nourrisson. Données actuelles – Recommandations. Kinésithérapie scientifique. 2014 Sept;10(558):29-35.
- ⁸¹ Postiaux G, Dubois R, Marchand E, Demay M, Jacquy J, Mangiaracina M. Effets de La Kinésithérapie Respiratoire Associant Expiration Lente Prolongée et Toux Provoquée Dans La Bronchiolite Du Nourrisson. Kinésithérapie, La Revue. 2006;6(55):35-41.
- ⁸² Warnock L, Gates A, Van Der Schans CP. Chest physiotherapy compared to not chest physiotherapy for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst. Rev. 2013(9).
- ⁸³ Esculape.com. (page consultée le 03/03/16). Bronchiolite du Nno-Prévention et mesures parentales, [en ligne]. http://www.esculape.com/pediatrie/bronchiolite_parent.html
- ⁸⁴ Candide-tout est bien qui commence bien. (page consultée le 03/03/16). Morpho clive-plan incliné 30°, [en ligne]. <http://www.candide.fr/nos-univers/pediatrie/le-sommeil/434-morpho-clive---plan-incline-30.html>
- ⁸⁵ Vidal. (page consultée le 03/03/16). Synagis®, [en ligne]. <https://www.vidal.fr/Medicament/synagis-15895.htm>
- ⁸⁶ The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. Pediatrics. 1998;102:531-7.

-
- ⁸⁷ Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J. Pediatr.* 2003;143:532-40.
- ⁸⁸ Bernard L, Lecomte B, Pereira B, Proux A, Boyer A, Sautou V. Optimisation de La Prévention de La Bronchiolite À VRS Chez Les Nouveaux-Nés À Risque et Les Prématurés: Mesure de L'impact D'une Intervention Éducative Ciblée. *Archives de Pédiatrie.* 2015;22(2):146–53.
- ⁸⁹ ANSM. (page consultée le 03/03/16). Commission Nationale de Pharmacovigilance- Compte rendu de la réunion du 28 septembre 2010, [en ligne]. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c75b015a0b10e045fbcf0c8f1eee66f7.pdf
- ⁹⁰ Legifrance.gouv.fr. (page consultée le 07/03/16). Code de la Santé Publique : Article R. 4235-2-version en vigueur du 08 août 2004, [en ligne]. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=21A190E8367B6D16BC5EC265D05135BF.tpdila11v_2?idArticle=LEGIARTI000006913652&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20160126
- ⁹¹ Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique-Poitou Charentes. (page consultée le 07/03/16). Commission sécurisation du circuit du médicament-Analyse pharmaceutique des prescriptions- Note de synthèse, [en ligne]. https://omedit.esante-poitou-charentes.fr/portail/travaux-omedit/gallery_files/site/80/532/679/681.pdf
- ⁹² BLAIS A. Croyances et attentes des parents à propos de la bronchiolite du nourrisson, un obstacle à l'application des recommandations ? [Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Médecine]. Université de Nantes; 2009.
- ⁹³ Hebrard J. Les antibiotiques, c'est pas automatique' : une campagne réussie. *Archives de Pédiatrie.* 2005 Nov;12(11):1670.
- ⁹⁴ Launay O. Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. Pilly, version électronique, 2nd édition. 2012:75-83.
- ⁹⁵ Pailhous S, Bresson V, Loundou A et al. Bronchiolite aiguë du nourrisson: enquête nationale dans les services d'accueil des urgences pédiatriques. *Archives de Pédiatrie.* 2015(22):373-379.
- ⁹⁶ Corrad F, De La Rocque F, Martin E et al. Bronchiolite et prise alimentaire des dernières 24 h : un outil de dépistage de l'hypoxie. *BMC Pediatr.* 2013;13:6.
- ⁹⁷ Fetouh M. Réseau Bronchiolite Aquitaine: Bilan et Impact Sur Le CHU de Bordeaux. *Kinésithérapie, La Revue.* 2006;6(50):20–24.
- ⁹⁸ Dupont C. Diarrhées aiguës de l'enfant. *Journal de pédiatrie et de puériculture.* 2010(23):84-95.
- ⁹⁹ Turck D. Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère. *Archives de Pédiatrie.* 2005 Dec;12:S145–S165.
- ¹⁰⁰ Héraud MC. Habitat de l'enfant allergique : théorie et pratique. *Arch Pédiatr.* 1999;6(1):94-7.
- ¹⁰¹ Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé. (page consultée le 08/03/16). 80% des microbes se transmettent par les mains : les Français sont-ils assez vigilants pour se protéger des virus de l'hiver ?, [en ligne]. <http://www.inpes.sante.fr/70000/cp/13/cp131206-virus-hiver.asp>
- ¹⁰² Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé. (page consultée le 08/03/16). Quand la gastro-entérite rôde, comment l'éviter ?, [en ligne]. <http://www.inpes.sante.fr/30000/actus2014/010-gastro-enterite.asp>

¹⁰³ Huskins. Transmission and control of infections in out-of-home child care. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(4S):106-10.

¹⁰⁴ Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé. (page consultée le 06/04/16). Calendrier des vaccinations 2015, [en ligne]. <http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/calendrier/calendrier-vaccination.asp>

¹⁰⁵ Legru E, Lees O, Bubenheim M, Boyer O, Marguet C. Marqueurs biologiques de gravité initiale des bronchiolites aiguës et d'évolution vers un asthme du nourrisson. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2009 Jul;22(4-5):171-81.

U.F.R. DE PHARMACIE DE RENNES

N°

LE DOUSSAL, Francine - Bronchiolite à virus respiratoire syncytial chez le nourrisson : Prise en charge en ville et conseils à l'officine.

113 feuilles., 25 illustrations., 0 graphiques., 1 tableau. 30 cm.- Thèse : Pharmacie ; Rennes 1; 2016 ; N° .

Résumé français :

La bronchiolite est un vrai problème de santé publique puisqu'elle atteint les nourrissons en grand nombre et provoque une surcharge des urgences pédiatriques. Cette maladie est principalement due au virus respiratoire syncytial qui atteint ces enfants chaque année lors d'épidémies hivernales. Elle se manifeste par une rhinopharyngite puis une toux et une dyspnée respiratoire. A l'heure actuelle, aucun vaccin anti-VRS n'est disponible ni même de traitement spécifique. La prise en charge de cette maladie repose essentiellement sur des mesures symptomatiques. La kinésithérapie respiratoire reste l'une des méthodes les plus efficaces pour soigner cette pathologie malgré ses critiques récentes, avec la désobstruction rhinopharyngée. Le pharmacien d'officine s'insère ici dans un rôle de proximité avec les parents. Il peut ainsi leur prodiguer divers conseils utiles afin de se préserver de l'épidémie et la conduite à tenir en cas de bronchiolite chez leur enfant.

Rubrique de classement : Conseil à l'officine

Mots-clés : Bronchiolite, Nourrisson, Thérapeutique, Conseil à l'officine, Relations pharmacien-patient

Mots-clés anglais MeSH : Bronchiolitis, Infant, Therapeutics, Pharmaceutical Services

JURY :

Président : Madame le Professeur Anne GOUGEON

Assesseurs : Madame le Docteur Latifa BOUSARGHIN [Directeur de thèse]

Madame le Docteur Florence HOURMAN [Pharmacien d'Officine]
