

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I : Les deux phases de la bronchiolite	12
Tableau II : Score clinique de Wang	16
Tableau III : Score clinique RDAI.....	17
Tableau IV : Comparaisondes nourrissons moins de 3 mois selon leurs profils démographiques	40
Tableau V : Comparaison des nourrissons plus de 3 mois selon leurs profils démographiques.	41
Tableau VI : Comparaison des nourrissons moins de 3 mois selon leurs antécédents d'atopie et/ou de bronchiolite.....	42
Tableau VII : Comparaison des nourrissons plus de 3 mois selonleurs antécédents d'atopie et/ou de bronchiolite.	43
Tableau VIII : Comparaison des nourrissons moins de 3 mois selon leurs paramètres à l'admission.....	44
Tableau IX : Comparaison des nourrissons plus de 3 mois selon leurs paramètres à l'admission.....	45
Tableau X : Comparaison de l'amélioration clinique selon la molécule utilisée chez les nourrissons moins de 3 mois.....	46
Tableau XI : Comparaison de l'amélioration clinique selon la molécule utilisée chez les nourrissons plus de 3 mois.....	46
Tableau XII : Comparaison de l' l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et de l'adrénaline au niveau de la fréquence cardiaque chez les nourrissons moins de 3mois	47
Tableau XIII : Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et de l'adrénaline en fonction de la saturation en O2 chez les nourrissons	

moins de 3 mois.	48
Tableau XIV : Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et de l'adrénalineen fonction du score clinique de WANG chez les nourrissonsmoins de 3 mois.....	49
Tableau XV : Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% etadrénaline enfonction du score clinique RDAI chez lesnourrissons moins de 3mois	50
Tableau XVI : Types de complications dans chaque groupe de traitement chez lesnourrissons moins de 3 mois	53
Tableau XVII: Comparaison de l'efficacité de l' aérosol selon la nécessité de retrait du protocole d'étude	54
Tableau XVIII : Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et du salbutamolen fonction de la fréquence cardiaque.....	56
Tableau XIX : Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et du salbutamolen fonction de la saturation en oxygène	57
Tableau XX : Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et du salbutamolen fonction du score clinique de WANG.....	58
Tableau XXI : Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et Salbutamol enfonction du score clinique RDAI	59
Tableau XXII : Types de complications dans chaque groupe de traitement chezles plus de 3 mois.....	63
Tableau XXIII : Comparaison de l'efficacité de l'aérosol selon la nécessité de de retrait du protocole d'étude chez les nourrissons plus de3 mois	64

Tableau XXIV : Comparaison du coût de la prise en charge de la bronchiolite pour
chaque molécule..... 66

LISTE DES ABREVIATIONS

AFE	:	Augmentation du flux expiratoire
ARN	:	Acide ribonucléique
ATP	:	Adenosine Tri-phosphate
ATPase	:	Adenosine Tri-phosphatase
BAN	:	Battement des ailes du nez
CaCC	:	Calcium activated chloride channels
CRP	:	Protéine C réactive
CysLTs	:	Cysteinylleukotrienes
DRP	:	Désobstruction rhino-pharyngée
ELISA	:	Enzyme-linked Immunosorbent assay
ENaC	:	Canal epithelial Na channel
HAS	:	Haute autorité de Santé
HTA	:	Hypertension artérielle
IEC	:	Instruction Education Communication
Ig G	:	Immuno-globuline G
IgE	:	Immuno-globuline E
L CD8	:	Lymphocyte CD8
O2	:	Oxygène
ODD	:	Objectifs de Developpement Durable
ORL	:	Oto-Rhino-Laryngologie
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
RP	:	Radiographie Pulmonaire
RDAI	:	Respiratory Distress Assessment Instrument

RT-PCR :	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
SA :	Semaine d'aménorrhée
SDRA :	Syndrome de détresse respiratoire aigu
SHA :	Sérum Hydro-Alcoolique
SSH :	Sérum Salé Hypertonique
TP :	Toux provoquée
VAS :	Voie aérienne supérieure
VNI :	Ventilation non invasive
VRS :	virus respiratoire syncytial

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Autorisation par le comité d'éthique

ANNEXE 2 : Note d'information en version française et malgache destinées aux parents

ANNEXE 3 : Consentement en version française et malgache destiné aux parents

ANNEXE 4 : Fiche d' enquête

INTRODUCTION

La bronchiolite aiguë est une infection virale respiratoire basse épidémique saisonnière du nourrisson. Elle figure parmi l'une des causes principales d'hospitalisation dans les services pédiatriques en période hivernale [1].

La bronchiolite survient chez des enfants de moins de 2 ans dans 95% des cas, dont 75% des cas touchent les nourrissons moins de 1 an, avec un pic d'incidence entre 2 et 6 mois [2,3].

Elle pose un problème de santé publique, puisqu'en période épidémique, on observe un nombre grandissant de consultations et d'hospitalisations.

La bronchiolite est généralement une pathologie bénigne dont le traitement se fait souvent en ambulatoire, avec un bon pronostic, et la guérison est obtenue en quelque jours. Mais la dyspnée qu'elle entraîne inquiète souvent les parents. Par ailleurs, certaines formes sont sévères à l'origine d'une détresse respiratoire aigüe ou même d'épisodes d'apnée nécessitant une hospitalisation, voire même en service de réanimation [1], et peuvent être fatales. Avec la dégradation de l'environnement atmosphérique particulièrement à Antananarivo, les cas de bronchiolite aiguë semblent en augmentation à l'hôpital.

Devant la fréquence de cette pathologie qui ne cesse d'augmenter, plusieurs études ont été effectuées ces dernières années pour améliorer sa prise en charge principalement sur les molécules à utiliser pour l'aérosol [4]. Certaines études qui se sont basées sur des arguments physiopathologiques ont estimé que le SSH 3 % puisse améliorer la clairance mucociliaire. Il est dit efficace, avoir moins d'effet secondaire, de faible coût d'où l'utilisation de cette molécule qui serait plus bénéfique par rapport au salbutamol et à l'adrénaline [4,5], mais les auteurs ne sont pas unanimes. Il n'y a pas de consensus international sur la prise en charge de la bronchiolite aiguë aussi bien sur les médicaments à utiliser par voie orale ou parentérale que sur les produits en aérosolthérapie.

Une seule étude sur les thérapeutiques inhalées de la bronchiolite aiguë a été effectuée à Madagascar d'où la réalisation de ce travail. Notre objectif est de comparer l'efficacité du SSH 3% par rapport à celle de l'adrénaline chez les nourrissons

âgés de moins de 3 mois et le SSH 3% versus salbutamol chez les plus de 3 mois.

Pour cela, ce travail va comporter trois parties : la première sera consacrée à la revue de la littérature. L'exposé des matériels, méthode et des résultats fera l'objet de la deuxième partie. Suivra la discussion avant la conclusion.

PREMIERE PARTIE: RAPPELS SUR LA BRONCHIOLITE

I. GÉNÉRALITÉS

I-1. Historique

La bronchiolite a été décrite la première fois en 1940 par Engel et Newns lors d'une série de décès des nourrissons ayant eu une détresse respiratoire. Des examens descriptifs anatomo-pathologiques post-mortem ont été effectués qui montraient les mêmes types de lésions au niveau des bronchioles: une atteinte modérée sans lésion épithéliale, des lésions prolifératives avec un infiltrat inflammatoire des cellules épithéliales et des cellules basales, voire une destruction totale dans les formes graves [7].

En 2000, la conférence de consensus a défini la bronchiolite aigue du nourrisson comme une infection virale aigue caractérisée par une dyspnée à prédominance expiratoire, qui peut s'associer à une polypnée, à des signes de lutte respiratoire, à un wheezing audible à distance, des sibilances ou des râles crépitants à l'auscultation. La bronchiolite est en général précédée par un tableau de rhinopharyngite 48 à 72 heures auparavant [8].

I-2. Épidémiologie

La bronchiolite aiguë est une pathologie des voies aériennes inférieures la plus fréquente durant la première année de vie, avec un pic de fréquence entre 4 et 6 mois [2,3].

Différentes études ont tenté d'évaluer la fréquence de la bronchiolite aiguë du nourrisson et sa morbidité, mais la plupart de ces études se sont focalisées sur les infections causées par le virus respiratoire syncytial VRS. Le VRS est considéré comme étant le premier germe responsable des bronchiolites du nourrisson. Des dépistages systématiques ont même été effectués et ont révélé que presque tous les enfants jusqu'à l'âge de 2 ans ont été infectés au moins une fois par le VRS, dont seulement 1-2% nécessitaient une hospitalisation [9].

Dans les pays tropicaux de l'Océan Indien, 2 à 3% des enfants hospitalisés en période hivernale sont atteints de bronchiolite [10]. En France: 20% des enfants sont

amenés en consultation à l'hôpital, et l'incidence annuelle est de 460 000 cas [1]. Depuis 1996, elle a augmenté de 9% par an [11]. En Europe, le VRS est responsable de 45% des hospitalisations pour infection des voies respiratoires inférieures chez les enfants de moins de 2 ans. Aux États-Unis, la prévalence de l'hospitalisation due au VRS est de 48,9 pour 1000 chez les enfants de moins de 3 mois, 26 pour 1000 chez les moins de 1 an, et de 1,8 pour 1000 chez les enfants âgés de 1 à 5 ans, et il y a 3000 à 4000 décès par an [12].

La bronchiolite reste élevée dans les pays en développement: le nombre de décès attribuables à une infection respiratoire à VRS à travers le monde a été estimé, en 2005, entre 66 000 et 199 000 dont 99 % survenaient dans les pays en développement [12].

II. ETIOPATHOGÉNIE

II-1. Rappel histologique de l'appareil respiratoire chez le nourrisson

Les bronchioles sont les parties des voies aériennes de petit calibre, (avec un diamètre de 1 mm), non cartilagineuses, comprises entre les bronches et les acini.

Les voies aériennes des nourrissons sont différentes de celles des adultes par quelques particularités: le diamètre des bronches est plus étroit chez les nourrissons. Le pourcentage de cellules à mucus est plus important chez les nourrissons que chez l'enfant ou l'adulte, à l'origine de l'hypersécrétion, l'encombrement rapide et l'obstruction bronchique, ce qui favorise la pathologie obstructive périphérique chez eux. La résistance totale des voies aériennes à l'écoulement de l'air est beaucoup plus importante chez le nourrisson que chez le grand enfant et chez l'adulte (50% contre 10%). La longueur totale de l'arbre bronchique, des bronchioles du nourrisson est beaucoup plus courte ; de ce fait, plus proche de la bouche de 20% de la distance totale que chez le grand enfant et 75 à 80% que chez l'adulte. Ainsi, plus le nourrisson est jeune, plus la distance parcourue par un agent pathogène pour atteindre les bronchioles est courte. Enfin, la rareté de la ventilation collatérale favorise le collapsus alvéolaire et la stase des sécrétions [8].

II-2.Germes

Les causes de la bronchiolite peuvent être multiples: infectieuses, toxiques, caustiques [13]. Mais particulièrement chez les nourrissons, la principale cause est virale. Le virus respiratoire syncytial (VRS) est le plus retrouvé dans 50 à 90% des cas [14-15], mais il est aussi responsable des 10 à 30% des bronchites de l'enfant. Il a été isolé la première fois en 1957 par le Docteur Robert M. Chanock, pédiatre et virologue américain. Il a retrouvé des images syncytiales dans ses cultures infectées (figure 1), d'où le nom de *Virus Respiratoire Syncytial* qu'il a donné. Il s'agit d'un virus appartenant à la famille des *paramyxoviridae*, sous-famille de *Pneumovirinae* et au genre des *pneumovirus*. Il existe deux sous-groupes antigéniques A et B qui se différencient par leur glycoprotéine d'attache (G) [16]. Certaines études ont montré que le type VRS A est responsable des formes sévères. Il est sphérique, enveloppé et fragile [17]. Son réservoir est strictement humain au niveau de la sphère ORL. L'excrétion virale débute 2 à 3 jours après le contage et dure une dizaine de jours [18].

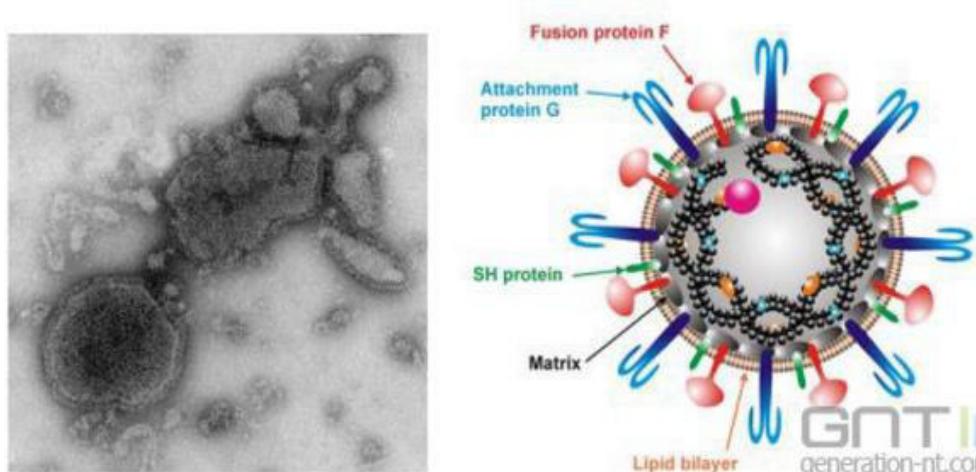


Figure 1: Le virus syncytial

Source: Chanock, B. Lee Ligon. Robert M . A Living Legend in the War Against Viruses.: W.B. Saunders Company. 1998. [19].

Mais il y a aussi d'autres germes qui sont incriminés dans la bronchiolite: *virus para-influenzae*, *influenzae*, *métapneumovirus humain*, *coronavirus*, *adénovirus*, *rhinovirus*, *grippe A*, *virus de la rougeole*, voire *Chlamydia trachomatis* ou *Mycoplasmapneumoniae* [20-21]. Certaines études ont aussi révélé une co-infection entre deux ou plusieurs germes, retrouvée dans 6 à 30% des cas, et cette co-infection est l'un des facteurs de risque de survenue de la bronchiolite sévère [22-24].

II-3. Modes de contamination

La contamination est essentiellement interhumaine. Le virus se transmet directement par l'intermédiaire des sécrétions rhinopharyngées (gouttelettes, jetage rhinopharyngé lors d'un éternuement ou d'une toux) et indirectement par l'intermédiaire de la main ou des matériels souillés (manuportée).

Le virus peut survivre plus de 30 minutes sur la peau, plusieurs heures (6-7 heures) sur les linges ou le matériel [1].

II-4. Pathogénie

II-4-1. Mécanisme

Les voies aériennes supérieures constituent la principale porte d'entrée, et la période d'incubation est de deux à huit jours. Les virus envahissent dans un premier temps le rhinopharynx, et s'y multiplient avant de gagner les voies aériennes inférieures par contiguïté, diffusent en feu d'herbes jusqu'au niveau des bronchioles terminales, à l'origine des lésions au niveau de l'épithélium bronchique et des bronchioles.

Des surinfections bactériennes sont souvent rencontrées au cours de l'épisode de bronchiolite, dont les germes responsables sont : *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*.

II-4-2. Conséquences

- Il y aura des lésions anatomiques

La multiplication virale tout au long de l'arbre respiratoire est à l'origine d'une hyperplasie inflammatoire, d'une production d'excès d'exsudat sérofibrineux, d'une nécrose de cellules ciliées, de desquamation de l'appareil mucociliaire, ou un œdème sous-muqueux [25-26]

La surface des voies aériennes est constituée par deux couches : une couche liquidienne péri-ciliaire située au-dessus de la couche épithéliale. Ces 2 couches forment la surface liquidienne des voies aériennes. L'hydratation de cette surface est sous la dépendance des récepteurs et de canaux régulant les flux de chlore et de sodium à travers la membrane épithéliale. Le canal epithelial Na channel (ENaC) permet une entrée de sodium dans la cellule épithéliale. Le récepteur de l'ATP (Adénosine triphosphate): P2Y2 activé par l'ATP favorise la sortie de chlore par le canal CaCC et le récepteur de l'Adénosine: A28, activé par l'Adénosine (ADO), stimule le canal Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator (CFTR), également responsable d'une sortie d'ions chlore. Ces 2 canaux activés inhibent l'entrée de sodium par le canal ENaC permettant ainsi de maintenir l'hydratation de la surface des voies aériennes (Figure 2) [27].

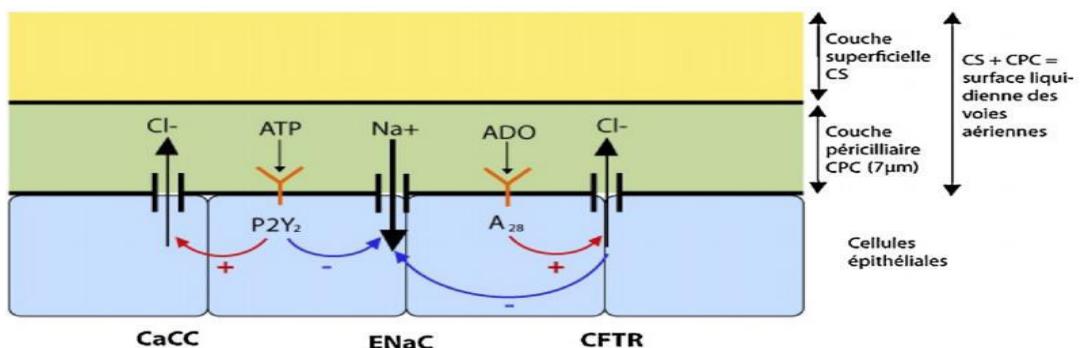


Figure 2: Mécanismes régissant la surface liquidienne des voies aériennes, couche muco-ciliaire normal

Source : Sauvaget, David, Bresson. Sérum salé hypertonique nébulisé et bronchiolite aiguë du nourrisson. Archives de Pédiatrie. 2012 [27].

Spécialement pour les infections à VRS, il existe une activation majeure de l'Adénosine triphosphatase (ATPase) par les virus et ce phénomène induit une diminution de la quantité d'ATP entraînant l'inhibition du canal ENaC et une entrée plus importante de sodium et d'eau dans les cellules, expliquant la déshydratation de la surface des voies aériennes et l'augmentation des sécrétions séro-muqueuses. Cette déshydratation aggrave l'altération de la clearance ciliaire déjà défaillante en raison des effets cytotoxique du virus (figure 3) [18,27]. Ces sécrétions bronchiques stagnent dans les bronches avec les cellules inflammatoires faites de lymphocyte et de plasmocytes, entraînant des obstructions bronchiques d'où la formation des bouchons muqueux [27-28].

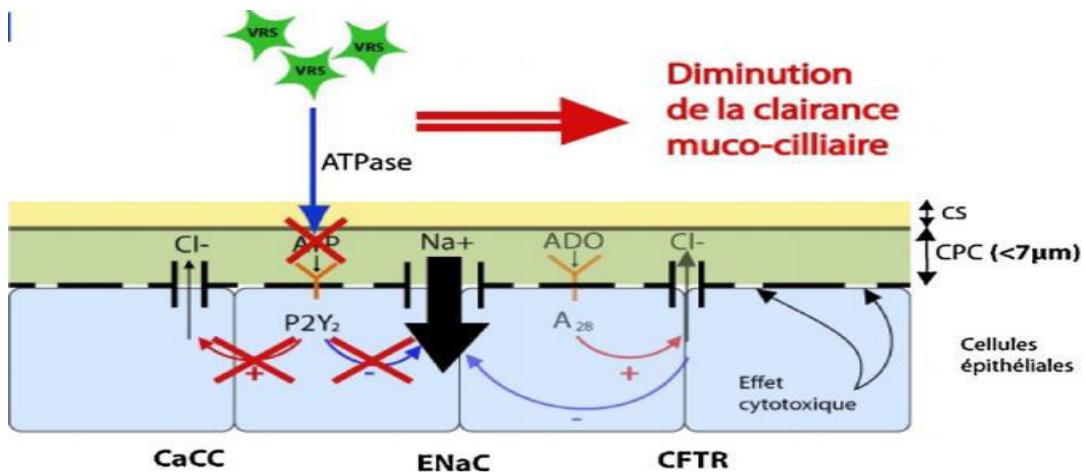


Figure 3: Mécanismes responsables de la diminution de la clairance muco-ciliaire lors de la bronchiolite aiguë à VRS

Source : Sauvaget, David, Bresson. Sérum salé hypertonique nébulisé et bronchiolite aiguë du nourrisson. Archives de Pédiatrie. 2012 [27].

La formation de zones nécrotiques plus profondes peut atteindre la membrane basale et la sous-muqueuse bronchiolaire. Celle-ci est associée à une infiltration des cellules lymphocytaires, plasmocytaires et macrophagiques ainsi que des polynucléaires neutrophiles. Tous ces phénomènes peuvent entraîner l'obstruction des bronchioles.

(figure 4) avec phénomènes de distorsion et/ou d'atélectasie à l'origine de tous les signes respiratoires.

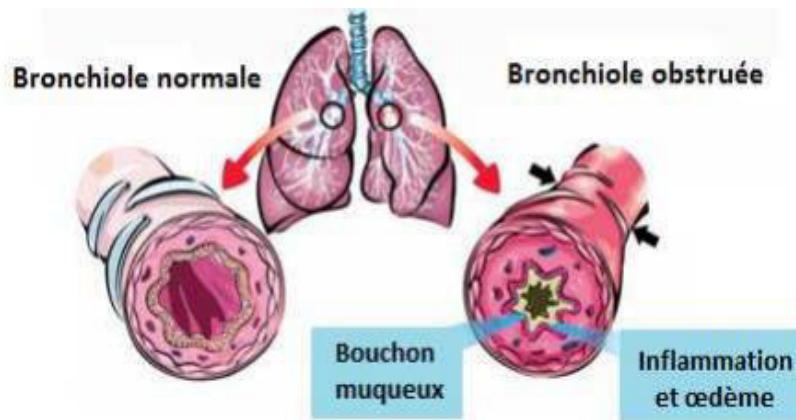


Figure 4 : Inflammation bronchiolaire au cours de la bronchiolite

Source: Everard ML, Swarbrick A, Wrightham M, McIntyre J, Dunkley C, James PD. Analysis of cells obtained by bronchial lavage of infants with respiratory syncytial virus infection. Arch Dis Child 1994 [29]

III. DIAGNOSTIC

III-1. Diagnostic positif

III-1-1. Examens cliniques

Le diagnostic de la bronchiolite est essentiellement clinique [30-32]

A l'anamnèse, certaines situations favorisent la survenue de la bronchiolite :

- notion d'atopie personnelle ou familiale, surtout de premier degré (eczéma, allergie, asthme)
- vie en promiscuité (familiale, crèche)
- épisode de régurgitation fréquente au décours du reflux gastro-œsophagien

La bronchiolite survient souvent lors d'épisodes d'épidémie, et il y a une notion de contage virale. L'évolution naturelle est caractérisée par deux phases successives bien distinctes: la phase spastique et la phase sécrétoire. La première phase débute deux à six jours après le contage par une infection des voies aériennes supérieures avec une rhinorrhée claire associée ou non à une toux sèche. Puis durant la deuxième phase, des symptômes respiratoires apparaissent et les signes de détresses respiratoires d'intensité variable commencent à apparaître [1]: modification du rythme respiratoire à prédominance expiratoire, à type de polypnée le plus souvent, mais il peut y avoir une bradypnée voire même des pauses respiratoires (Tableau I) [1].

Des signes de luttes respiratoires apparaissent tels que : battements des ailes du nez, tirages intercostaux, balancement thoraco-abdominal, geignement, distension thoracique. Ils sont parfois associés à des cyanoses au niveau des extrémités, essentiellement au niveau des lèvres et palmo-plantaires. La toux devient quinteuse puis secondairement productive (on peut voir des baves mousseuses chez le nourrisson), et parfois émétisante [8,26].

A l'auscultation, on peut retrouver des freinages expiratoires, des sibilants, des râles crépitants diffus, et des ronchi [8]. L'apparition du silence auscultatoire, ou des signes objectifs d'hypercapnie (sueur, hypertension artérielle), ou des troubles neurologiques (agitation, somnolence) traduit une forme grave de bronchiolite.

Tableau I: LES DEUX PHASES DE LA BRONCHIOLITE

Phase « sèche »:SPASTIQUE	Phase «humide »:SÉCRÉTOIRE
<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre inconstante et modérée : 38⁰C-38,5⁰C • Rhinite ou rhinopharyngite banale • Toux sèche et quinteuse • Polypnée • Signes de lutte respiratoire : battement des ailes du nez et tirage des muscles respiratoires intercostaux, sous-costaux et sus-ternal • Wheezing le plus souvent audible • Conjonctivite, pharyngite ou otite moyenne aiguë 	<ul style="list-style-type: none"> • État général habituellement conservé • Rhinorrhée claire • Encombrement bronchiolaire • Dyspnée • Sécrétions bronchiquestranslucides, fluides et abondantes • Wheezing • Troubles digestifs à type de fausses routes alimentaires, vomissements et fatigue lors des tétées secondaires à la dyspnée

Source:J.C Grangry.Bronchiolites aiguës. SFAR . 2001 [1].

La mesure de la saturation artérielle est indispensable pour apprécier la sévérité de la bronchiolite ; elle peut être normale (comprise entre 98-100%) ou en hypoxie (inférieur à 98%), et on parle d'une hypoxie sévère lorsque la saturation en O₂ est inférieure à 94% [33].

Le nourrisson peut être fébrile même en dehors des surinfections, mais ne dépassant pas 38,5°C ; la fièvre est plus élevée dans les cas contraires.

Des symptômes digestifs peuvent compléter le tableau clinique: vomissement, refus de s'alimenter, voire même diarrhée surtout en cas de bronchiolite à adénovirus [34].

III-1-2. Examens Paracliniques

Les bilans paracliniques ne sont pas nécessaires pour poser le diagnostic de la bronchiolite [35]. Ils sont surtout prescrits en cas de doutes diagnostiques, en cas de persistance et aggravation des symptômes, ainsi que chez certains terrains particuliers : porteurs de cardiopathie, les immuno-déprimés.

III-1-2-1. Examens biologiques

III-1-2-1-1. Gaz du sang

Ses anomalies témoignent de la gravité de la maladie respiratoire :

- Hypoxie normocapnie
- Hypoxie hypercapnie : témoin de fatigue avec risque de décompensation d'une insuffisance respiratoire aiguë

III-1-2-1-2. Immunologique

- Diminution de la fonction lymphocytaire (déficit quantitatif et qualitatif des lymphocytes CD8 qui régulent la synthèse d'IgE)
- Augmentation de l'interleukine 8 plasmatique
- Ces deux examens permettent de poser le diagnostic de gravité

III-1-2-1-3. Numérotation formule sanguine et Protéine C réactive

La numérotation formule sanguine et la CRP peuvent montrer un syndrome inflammatoire biologique en cas de surinfection bactérienne.

- Hémogramme normale ou hyperleucocytose à prédominance lymphocytaire ou polynucléaire neutrophile en cas de surinfection.
- Élévation du taux de la CRP témoignant une surinfection.

III-1-2-1-4. Virologie

Certaines études ont même proposé qu'elle ne doit pas être prescrite si elle ne modifie pas la prise en charge.

Mais sa prescription demeure en cas de doutes diagnostiques (bilan de malaise ou apnées chez un nourrisson, bilan de fièvre avec rhinite chez l'enfant de moins de un mois), et aussi pour des raisons épidémiologiques.

Le virus peut être mis en évidence dans les sécrétions nasales par immunofluorescence ou test ELISA ou par une confirmation sérologique secondaire à l'aide d'outils moléculaires permettant la recherche d'Acide ribonucléique viral par RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction).

III-1-2-2. Bilan morphologique

III-1-2-2-1 Radiographie thoracique

Elle est recommandée dans les situations suivantes : symptômes inhabituels évocateurs d'une complication (ex : asymétrie auscultatoire), pathologie sous-jacente: cardiopathie, immunodépression, pathologie pulmonaire chronique (malformation, mucoviscidose, pathologie neuromusculaire), doute diagnostique (signes d'insuffisance cardiaque) [36].

Dans les résultats, on peut voir [36-37]:

- une distension thoracique et une accentuation de la trame bronchique
- un infiltrat interstitiel
- une opacité alvéolaire mal systématisée
- un éventuel foyer infectieux
- une atélectasie témoignant d'une obstruction totale
- un pneumothorax, un pneumomédiastin.
- un emphysème

III-1-2-2-2 Echodoppler cardiaque

Elle est prescrite dans les formes graves et atypiques afin de déceler une cardiopathie préexistante ou une myocardite fulminante (une inflammation aiguë du myocarde associée à une nécrose des myocytes évoluant rapidement vers la défaillance

cardiaque sévère), surtout en cas de bronchiolite à adénovirus. Elle montre une hypokinésie ou akinésie d'une ou des ventricules, hypertrophie ventriculaire [38].

III-2. Diagnostic de gravité

→ La bronchiolite est grave devant :

- un syndrome de détresse respiratoire menaçant : hypoxie ($\text{SaO}_2 < 94\%$ à l'air ambiant ou lors de la tétée ou cyanose unguéal et péribuccale) hypercapnie (HTA, tachycardie, trouble de la conscience, sueurs) aggravation des signes de lutte, signes d'épuisement (majoration de la polypnée, apnée, diminutions des signes de lutte, irrégularité des signes respiratoires).

- d'autres symptômes cliniques: refus de tétée, trouble hémodynamique, trouble de transit, vomissement itératif

- un terrain particulier : ancien prématuré (moins de 37 SA), hypotrophe, âge moins de 3 mois (surtout moins de 6 semaines), antécédent de ventilation assistée prolongée, une tare sous-jacente (cardiopathie, bronchodysplasie, immunodéprimé, malnutri)

- des anomalies paracliniques: acidose respiratoire, trouble de la ventilation sur la radiographie pulmonaire.

- des conditions socio-économiques défavorables

→ Des scores cliniques sont disponibles pour évaluer la gravité de cette pathologie : score de Wang et Score RDAI (Respiratory Distress Assessment Instrument) (tableau II et III) [39-40].

Tableau II: SCORE CLINIQUE DE WANG

Score	0	1	2	3
FR	<30 /mn	30-45 /mn	45-60/mn	>60mn
Sibilants ou râles crépitants	0	Enfin d'expiration Discret	Durant toute l'expiration Moins de la moitié des champs pulmonaires	Audibles à distances Plus de la moitié des champs pulmonaires
Signes de lutte	0	Tirage intercostal	Tirage sus sternal et sus claviculaire	Sévère avec Battement des ailes du nez
État général	0	0	0	Léthargique, irritable, difficulté alimentaire

Bronchiolite bénigne : <4

Bronchiolite modérée 4 à 8

Brochiolite sévère : >8

Source: Verstraete, Cros,M. Gouin. 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) [35]

Tableau III : Score clinique RDAI

	0	1	2
Wheezing :			
Expiration	None	End	$\frac{1}{2}$
Inspiration	None	Part segment <2 of 4	All diffuse
Localisation	None	Lung field	>3 of 4 lung fields
Retraction			
Supraclavicular	None	Midl	Moderate
Intercostal	None	Midl	Moderate
Subcostal	None	Midl	Moderate

<4 : Signes de détresse respiratoire modérée

>4 : Signes de détresse respiratoire sévère

Source: Reliability and validity of the respiratory score in the assessment of acute bronchiolitis [40]

III-3. Diagnostic différentiel

- **La coqueluche :** devant une toux quinteuse cyanosante, apnésante, avec la reprise de la respiration seulement en fin de la quinte (comparable au chant de coq), sans fièvre ni autres signes associés

Le contexte épidémiologique, les examens para-cliniques, la PCR coqueluche peuvent aider à affirmer ou infirmer le diagnostic.

- **Un corps étranger intra-bronchique:** le tableau clinique brutal comporte le syndrome de pénétration, apyrétique, avec une respiration bruyante.

La radiographie du thorax de face, une fibroscopie naso-bronchique permettent de poser le diagnostic

- **Une staphylococcie pleuro - pulmonaire :** souvent chez un malnutri, avec un tableau bruyant de sepsis, une détresse respiratoire, une toux sèche survenue au décours d'une dermatose surinfectée, associée à un ballonnement abdominal. L'examen physique révèle un syndrome d'épanchement. Le syndrome inflammatoire biologique est important. La radiologie montre une hyperclartée bulleuse au niveau du parenchyme ou en périphérie avec un émoussement du cul de sac costo-diaphragmatique en faveur de pleurésie.

- **Une cardiopathie congénitale :** (shunt gauche-droit et hyper débit pulmonaire). Le tableau clinique est dominé par une dyspnée d'effort. La radiographie thoracique et l'écho-doppler cardiaque permettent de confirmer le diagnostic.

- **Une anomalie vasculaire :** double arc aortique, artère sous clavière droite retro œsophagienne, tronc artériel brachio-céphalique. Le tableau clinique est celui d'une insuffisance cardiaque. L'angioscanner confirme le diagnostic.

- **Une mucoviscidose :** maladie génétique liée à l'anomalie du bras du chromosome 7, induisant une hyperviscosité du mucus et hyper excrétion du chlore.

Avant 2 mois, le diagnostic se pose suite à la trypsine immunoréactive (sur papier buvard) dès le 5^{ème} jour de vie, et après 3 mois, test de la sueur > 60 mEq/l à 2 reprises.

- **Une pathologie d'inhalation chronique** par reflux gastro-œsophagien

IV. PRISE EN CHARGE

IV-1. Traitement curatif

En cas de bronchiolite simple, les traitements sont essentiellement symptomatiques ; ils reposent sur les désobstructions nasales et nasopharyngées, l'hydratation, l'alimentation fractionnée, le couchage en proclive dorsal et aération,

mais dans certains cas, l'hospitalisation est nécessaire voire même dans des services de réanimation.

Il n'existe pas de recommandation internationale claire concernant la prise en charge de la bronchiolite aiguë. Certains pays ont élaboré leur propre consensus [2], mais dans plusieurs pays il n'y a ni de protocole ni ligne directrice en vigueur à ce jour, y compris à Madagascar.

Comme elles sont souvent bénignes, la plupart des bronchiolites aigues sont traitées en ambulatoire.

Il est important de connaître les signes de gravité afin de dépister le plus préocurement possible les complications, les catégories des enfants à risque, et de les prendre en charge d'une manière la plus efficace et la moins invasive possible.

Dans certains cas, des traitements plus spécifiques s'avèrent nécessaire.

IV-1-1. Mesures généraux

Désobstruction rhinopharyngée (DRP)

La respiration du nourrisson est principalement nasale, donc il est important d'assurer la liberté des voies aériennes supérieures. Ces gestes simples ont pour objectifs d'éviter les troubles du sommeil et les troubles de l'alimentation par encombrement nasal, de prévenir les surinfections bactériennes des voies aériennes supérieures (VAS). Le lavage de mains simple avec de l'eau et du savon ou solution hydro-alcoolique (SHA) avant la DRP est capital avant et après afin d'éviter toutes surinfections.

L'interrogatoire sur les antécédents médicaux, les soins de l'enfant, le niveau psycho-sociale des parents est importante pour choisir la méthode de DRP adaptée pour chaque nourrisson et adaptée à son âge. Le lavage de mains simple avec de l'eau et du savon ou SHA avant la DRP est capitale avant et après afin d'éviter toutes surinfections. Il y a quatre méthodes de DRP :

- Mouchage : c'est un soin non invasif qui emploie un matériel simple : les cotons enroulés en forme de cône imbibé de sérum physiologique, pour recueillir les

sécrétions liquides vues et qui coulent des orifices nasaux. Elle n'est pas indiquée en cas d'encombrement nasal.

- Désobstruction rhinopharyngée par instillation : c'est un soin non invasif, et très confortable ; elle se pratique par l'intermédiaire d'un spray nasal. Mais elle nécessite souvent une autre méthode complémentaire DRP volumétrique ou DRP par aspiration. Cette dernière consiste à instiller entre 2 et 4 gouttes de sérum physiologique dans chaque narine, au moment de l'inspiration de l'enfant, il faut ensuite redresser l'enfant pour récupérer les sécrétions remontées au niveau du nez et dans la bouche de l'enfant. A répéter jusqu'à ce que les VAS soient bien dégagées.

- Désobstruction rhinopharyngée volumétrique : c'est le soin le plus pratiqué par les personnels de santé et les parents. Il s'agit d'un soin invasif qui consiste à provoquer le rejet d'une grande quantité de sécrétions par du sérum physiologique (4 à 5 cc) dans une seringue, introduite dans la narine supérieure, avec l'enfant qui est positionné sur le dos et la tête tenue de côté. Quelques risques sont à craindre : hyperpression de la sphère ORL qui peut entraîner un barotraumatisme (vertige aigu, surdité ou acouphène), des sinusites et des otites et il peut être douloureux. Il est à répéter jusqu'à ce que les VAS soient bien dégagées.

- Désobstruction rhinopharyngée par aspiration nasale : c'est une méthode invasifs et inconfortables pour le bébé, elle est efficace pour récupérer les sécrétions fluides, mais parfois traumatique pour la muqueuse nasale. Elle se fait soit :

- par une dosette vidée du sérum physiologique qui consiste à introduire sans forcer l'embout de la dosette à l'entrée de la narine, presser sur la dosette avec le pouce et l'index et relâcher la pression sur la dosette.

- Ou avec un mouche-bébé par aspiration à poire ou électrique : il faut introduire l'embout dans une narine, aspirer de l'autre côté par le tube flexible et le refaire avec l'autre narine.

- Ou avec une sonde d'aspiration : très efficace pour désobstruer les VAS mais très invasive, elle est contre-indiquée en cas de thrombopénie, de troubles de la coagulation, d'épistaxis et certaines malformations de la cloison nasale. On utilise les matériels biomédicaux (sondes d'aspiration et dosettes de sérum physiologique) et une dépression aspirative à 200 mbar maximum. Cette technique consiste à introduire 3 à 6

cm de la sonde selon le bébé dans une narine, refaire avec l'autre narine, puis dans la bouche jusqu' à ce que les VAS soient bien libérées.

Le repas fractionné est recommandé au cours de la bronchiolite [41]. On rencontre souvent des troubles de l'alimentation dus à la dyspnée, donc fractionner les repas ou même l'épaississement des biberons est souvent nécessaire surtout en cas de polypnée pour éviter les fausses routes [42]. Au cours de la bronchiolite aiguë du nourrisson, la dyspnée et la fièvre sont responsables de pertes hydriques insensibles qui sont variables, et peuvent être majeures, donc une bonne hydratation permet de compenser les pertes en liquides, de maintenir l'hydratation suffisante et éviter la déshydratation, qui peut favoriser la formation des bouchons muqueux. Il faut environ 80ml/kg pour les plus de 6 mois et 100ml/kg pour les moins de 6 mois [2]. Parfois il faut même imposer une alimentation entérale (par sonde nasogastrique), ou même parentérale [33].

Position proclive dorsale à 30° est l'idéal avec la tête en légère extension. Il est parfois nécessaire de fixer le bébé pour éviter qu'il ne glisse en utilisant des cocons.

La chambre de l'enfant doit être correctement aérée et il faut éviter en même temps le tabagisme passif

La kinésithérapie respiratoire n'était pas encore recommandée dans les recommandations internationales au cours de la prise en charge de la bronchiolite [43], mais celui de la conférence de consensus française en 2000 recommandait la pratique de la kinésithérapie respiratoire type AFE (augmentation du flux expiratoire) de façon systématique. Cette recommandation se basait sur l'avis des experts et non sur une étude [2,43,44]; il a été observé que la kinésithérapie respiratoire entraîne une amélioration clinique à condition qu'elle soit effectuée par un kinésithérapeute formé aux techniques recommandées. En 2012, une publication intitulée « Bronchiolites : pas de place pour la kinésithérapie respiratoire », sur Réseau Cochrane a rapporté des données solides qui concluaient que « chez les nourrissons atteints de bronchiolite, la kinésithérapie respiratoire n'est pas efficace et a une balance bénéfices-risques défavorable, y compris avec la technique habituellement utilisée en France. Mieux vaut épargner cette épreuve aux bébés » [45-47].

La kinésithérapie a pour objectif de faciliter le drainage et l'élimination des sécrétions trachéo-bronchiques afin de diminuer l'obstruction des voies aériennes [48].

L'oxygénothérapie se fait par des lunettes à oxygène ; elle est indiquée chez les enfants qui présentent une insuffisance respiratoire, au cours des bronchiolites aigues sévères non ventilées artificiellement. Des épreuves de sevrage doivent être réalisées régulièrement pour s'assurer que l'enfant ne nécessite plus d'oxygénothérapie.

La ventilation artificielle

Les apnées inaugurales peuvent représenter jusqu'à 20 à 25% des formes cliniques de bronchiolite du nourrisson. Certaines d'entre elles présentent une atteinte alvéolo-bronchiolaire avec une hypoxie sévère et un risque élevé d'évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) [49]

La ventilation non invasive (VNI) en pression positive est une technique d'assistance ventilatoire, qui a été longtemps utilisée chez les adultes, mais qui est encore en plein développement en pédiatrie. Plusieurs études ont rapporté des informations sur les effets physiologiques de la VNI et sur son efficacité clinique. Elle est ainsi indiquée chez les nourrissons qui présentent des apnées ou pause respiratoire à répétition, surtout chez les anciens prématurés, un épuisement respiratoire avec signes de lutte, une tachypnée, une détresse associée à des signes d'hypercapnie et d'hypoxie correspondant au syndrome obstructif bronchiolaire [50-51]

L'Information Éducation et Communication sur l'hygiène, les signes de gravité, et l'explication de la pathologie aux parents prend aussi une place essentielle pour assurer la prise en charge de la bronchiolite. Il faut bien informer les parents sur les signes en faveur d'une détérioration de l'état respiratoire, le refus de l'alimentation, les troubles digestifs, le changement de comportement ainsi qu'une élévation thermique avec les signes d'intolérance. Ces signes nécessitent une réévaluation en urgence voire même une hospitalisation.

IV-1-2. Traitements médicamenteux

Les sirops contre la toux et les médicaments sédatifs sont contre indiqués car la toux doit être respectée [33].

Les mucolytiques et les mucorégulateurs n'ont aucune indication dans les bronchiolites, et peuvent être dangereux; parfois ils sont responsables d'un bronchospasme [33].

La corticothérapie:

La bronchiolite s'accompagne d'une réaction inflammatoire bronchiolaire, donc il serait logique que les corticoïdes soient efficaces. Mais l'utilisation de corticoïde au cours des bronchiolites aiguës reste encore un grand sujet de discussion. Elle n'est pas indiquée dans le cadre de premier épisode de bronchiolite [52-53]. Malgré l'absence formelle de preuve de son efficacité, la corticothérapie par voie générale est encore largement utilisée chez les nourrissons « à risque ». Certains auteurs ont observé l'effet de la corticothérapie par voie systémique sur la durée des symptômes au cours des bronchiolites simples et modérées [54]. Mais certains auteurs n'ont pas observé des effets bénéfiques, même pour les corticoïdes inhalés. L'explication possible de l'inefficacité de ces corticoïdes est l'âge, les moins de 2 ans répondant moins aux corticostéroïdes que les enfants plus grands. Les recommandations de la Haute Autorité de la Santé en 2000 avaient déjà établi formellement que la corticothérapie systémique ou inhalée n'avait pas sa place dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson [2].

Les Anti-leucotriène : (Montelukast)

Une élévation de la Cysteinylleukotrienes (CysLTs) est constatée au cours de la bronchiolite, qui aggrave l'obstruction bronchiolaire, l'œdème muqueux et aussi l'hyperréactivité bronchique d'où la justification des recherches sur l'utilisation des anti-leucotriènes [55] pour améliorer la prise en charge de la bronchiolite et de diminuer le risque d'asthme du nourrisson, mais leurs résultats n'ont pas montré leur efficacité [56-57].

Les bronchodilatateurs

L'utilisation des bronchodilatateurs dans plusieurs études ont été justifiés du fait de la présence du syndrome obstructif bas. Quelques molécules ont été évaluées, dans la famille des β 2-mimétiques (Salbutamol, Albuterol, Terbutaline ...) chez les nourrissons plus de 3 mois parce que les nourrissons moins âgés de 3 mois n'ont pas des récepteurs de β -2 mimétique, les adrénergiques (Adrénaline, Epinéphrine) ont été utilisé chez les

nourrissons plus de 3 mois. Ils ont montré une amélioration des scores cliniques et l'oxymétrie]. L'explication vient du fait que les sibilants au cours d'une bronchiolite aigue sont secondaires aux inflammations bronchiolaires, à l'accumulation de débris cellulaires par la nécrose viro-induite, mais non par bronchospasme. Une méta-analyse a montré l'absence d'efficacité des β 2-agonistes dans le traitement de la bronchiolite aigue [58]. Mais dans le cas où on les utilise, le traitement ne devrait être poursuivi que si la réponse clinique est jugée favorable par des critères cliniques objectifs.

Le sérum salé hypertonique 3 %

Plusieurs auteurs ont publié les fruits de leurs études sur l'utilisation de la SSH 3 % seul ou avec des bronchodilatateurs pour des aérosols au cours des bronchiolites.

La physiopathologie a montré qu'au cours de la bronchiolite, on a une hyperproduction de mucus dans les voies aériennes, avec une déshydratation de la surface muco-ciliaire ; l'inhalation de sérum salé hypertonique diminue l'œdème sous-muqueux, restaure une hydratation de la surface liquide et améliore la clairance. De plus, le SSH stimule la production de prostaglandines E2 qui stimulent le battement ciliaire et augmente la toux, favorisant ainsi l'expectoration [59,60].

Les antipyrrétiques sont prescrits en cas d'apparition d'une fièvre.

L'antibiothérapie n'a pas de place dans le cas de bronchiolite simple, elle n'est indiquée qu'en cas de bronchiolite surinfectée probable et chez certains terrains particuliers [33-34] :

- Fièvre élevée $> 38^{\circ}5$ persistante au-delà de trois jours d'évolution
- Otite moyenne aigue purulente associée
- Pneumonie et/ou atélectasie confirmée par la radiographie du thorax
- Syndrome inflammatoire biologique persistant. - élévation de la protéine C réactive et/ou des polynucléaires neutrophiles
- foyer pulmonaire sur la radiographie du thorax
- pathologie pulmonaire (bronchodysplasie, mucoviscidose...) ou cardiaque (cardiopathie) sous-jacente.

Ainsi, il faut choisir un antibiotique efficace sur les trois germes les plus fréquemment rencontrés : *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*,

Moraxella catarrhalis. Le choix se porte alors sur amoxicilline-acide clavulanique, ou cefpodoxine proxétile, ou cefuroxine axétile [42] :

Les anti-viraux :

- **La Ribavirine** est un analogue nucléosidique de la guanosine ; elle permet d'inhiber l'activité de l'extrémité 5' de l'ARN, d'inhiber la polymérase virale (L) et d'augmenter la fréquence des mutations du génome virale, d'où son activité virostatique [61].

La ribavirine est administrée par nébulisation ou par voie systémique : par aérosol, chez certains terrains particuliers (pathologie cardiaque ou pulmonaire ou une immuno-dépression) susceptibles de développer une bronchiolite sévère, durant 12 à 18 h/j, pendant 3 à 7 jours, à raison de 15 mg/kg/j, et par la voie systémique en cas d'infections graves à VRS chez les patients greffés de moelle [62-63].

Mais l'analyse de l'ensemble des essais disponibles résumée dans une méta-analyse ne montrait pas une différence significative sur l'évolution de la bronchiolite, d'où l'utilisation systématique de la ribavirine n'est pas encore recommandée actuellement.

- **L'Immunoglobuline anti-Virus Respiratoire Syncytial humain : (Palivizumab)** : il peut être administré, au cours des infections aiguës à VRS ; il permet de réduire la réplication virale, par conséquent, il diminue le risque de la persistance de l'inflammation, mais a peu d'effet par contre sur l'amélioration clinique immédiate [64].

IV-1-3. Surveillance

La surveillance devrait être rapprochée et se base essentiellement sur les scores cliniques et les paramètres vitaux du nourrisson, ainsi que l'oxymétrie, en appréciant l'efficacité du traitement et la survenue des complications.

IV-2. Traitement préventif

Les mesures préventives sont essentielles dans la bronchiolite.

IV-2-1. Traitement préventif non-médicamenteux

Elles reposent sur l'éducation des parents et du personnel de santé, et se focalisent sur : l'éviction du VRS, sa transmission, et l'élimination des facteurs aggravants. Ces mesures sont simples et faciles à appliquer, mais elles ne sont pas toujours transmises aux familles, souvent par faute de temps, ou de conviction.

La bronchiolite est due à des virus extrêmement contagieux qui se transmettent par les gouttelettes projetées par la toux ou les éternuements. Il est donc vivement conseillé de respecter certaines règles d'hygiène:

- Lavage des mains à l'eau et au savon avant d'entamer les soins ou de prendre dans ses bras les nourrissons, un gel hydro-alcoolique pourra également être utilisé
- Port de blouses spécifiques, port de masques pour les personnels de santé
- Désinfection des jouets et du stéthoscope,
- Port de masque recommandé aux adultes enrhumés.

Il est très sollicité de retarder l'entrée en collectivité des nourrissons moins de 6 mois afin d'éviter les formes graves.

L'aération et le maintien de la température de la chambre aux alentours de 19° est indispensable.

L'allaitement maternel exclusif et prolongé et l'éviction de toute forme de tabagisme passif constituent les deux mesures préventives les plus efficaces pour diminuer les risques de survenue de la bronchiolite pendant la première année de vie

.

IV-2-2. Traitement préventif médicamenteux

Palivizumab: Il a été mis sur le marché sous le nom de Synagis : c'est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline spécifique anti-VRS. Il réduit la survenue de risque d'hospitalisation chez les nourrissons et de gravité de la bronchiolite. Il est réservé aux enfants à risque élevé d'infection à VRS en raison de leur âge ainsi qu'aux enfants porteurs de pathologie chronique à risque : cardiopathie, mucoviscidose, bronchodysplasie pulmonaire, terrain fragile. Il est administré par voie intramusculaire tous les mois pendant la période hivernale [64].

DEUXIÈME PARTIE: METHODE ET RESULTATS

I. Méthode

I-1. Cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective réalisée dans le service de pédiatrie au Centre Hospitalier Universitaire Mère-Enfant d'Ambohimandro (CHUMEA). Nous allons décrire brièvement la localisation géographique et le mode de fonctionnement de cet établissement.

I-1-1. Localisation géographique

Le CHUMEA est un hôpital mère-enfant situé du côté Sud de la ville d'Antananarivo, situé à 5 km du centre-ville. Le domaine s'étend sur 1ha 70a 98Ca où sont implantés sept pavillons qui abritent les différents services par l'intermédiaire desquels, il offre des soins curatifs et des soins préventifs ainsi que des formations pour les stagiaires.

I-1-2. Fonctionnement

Il est constitué de 5 unités qui sont à la fois des unités de soins, de formations, et de recherche.

- Unité d'hospitalisation (Pédiatrie, Maternité)
- Unité de soins externes (consultations externes, vaccination et surveillance nutritionnelle, planification familiale, centre de traitement de tuberculose, consultations pré et post natales).
- Unité d'exploration (laboratoires, échographie).
- Unité de pharmacie.
- Un bloc opératoire de maternité en cours de finition qui sera bientôt fonctionnel

Le taux de fréquentation pédiatrique de l'hôpital enregistrait 1146 enfants malades durant l'année 2014, avec un taux d'occupation de lit de 53,13%.

I-1-3. Personnels

Il s'agit d'un hôpital universitaire dont le personnel est composé d'un Professeur en pédiatrie qui est le premier responsable de l'encadrement pédagogique dans l'établissement, d'un chef de clinique de pédiatrie, un pédiatre, un médecin ayant compétence en médecine d'urgence et en échographie, 10 médecins généralistes, 23 paramédicaux (02 kinésithérapeutes, 08 infirmiers, 01 laborantin, 01 technicien laborantin, 09 sages-femmes, 12 agents d'appui, et des personnels administratifs. C'est un lieu de formation professionnelle et universitaire pour les spécialistes en pédiatrie, les étudiants en médecine et les paramédicaux.

I-1-4. Matériels

Le service de pédiatrie dispose de :

- 35 lits dont une couveuse et une table chauffante de réanimation et 29 grands lits et 4 berceaux
- 1 aspirateur
- 7 sources d'oxygène sans vide mural
- 2 pousses seringues
- 3 appareils à aérosol

Sur le plan ressources humaines, l'équipe de pédiatrie est composé de 20 personnes.

I-2. Matériels et méthode de l'étude

I-2-1. Objectifs de l'étude

I-2-1-1. Objectif principal

Le but de l'étude a été d'évaluer l'efficacité de la nébulisation de SSH 3% par rapport à la nébulisation du salbutamol et de l'adrénaline dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson.

I-2-1-2. Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques ont été de comparer chez les groupes de population à étudier :

- l'amélioration des scores clinique
- la durée d'hospitalisation
- les effets secondaires des molécules utilisées
- l'issue des malades
- le coût de la prise en charge

I-2-2. Type d'étude

Il s'agit d'un essai clinique évaluant l'efficacité des molécules utilisées en nébulisation, chez les nourrissons atteints de bronchiolite admis au service de pédiatrie d'Hôpital Universitaire Mère-Enfant d'Ambohimiandra.

I-2-3. Période et durée de l'étude

Le protocole a été soumis au comité d'éthique et accepté avant le début la réalisation de cette étude (Annexe 1). Nous avons répertorié les cas de bronchiolite durant la période allant du 1^{er} février 2015 au 15 septembre 2015. La durée de l'étude est de 25 mois.

I-2-4. Population d'étude

I-2-4-1. Critères d'inclusion

Tous les nourrissons de 29 jrs à 2 ans admis au service de pédiatrie du CHU mère-enfant Ambohimiandra pour bronchiolite répondant aux critères suivants ont été inclus:

- 1ère ou 2ème épisode de bronchiolite (défini par les critères de la

conférence de consensus : épisode de dyspnée survenant au décours immédiat d'un épisode de rhinopharyngite et associant une toux, un frein expiratoire et/ou une dyspnée obstructive : polypnée, tirage, surdistension thoracique, wheezing, sibilants, sous-crépitants

- Évoluant depuis moins de 5 jrs

I-2-4-2. Critères d'exclusion

Ont été exclus :

- tous les nourrissons dont leurs parents ont refusé la participation de leurs enfants dans l'étude.
- les nourrissons porteurs d'une cardiopathie connue ou existence de souffle cardiaque au cours de l'examen clinique initial et autres pathologies.

I-2-5. Modalités thérapeutiques

Après avoir obtenu le consentement éclairé (Annexe 2, 3), un médecin préalablement formé examine les enfants en vérifiant les critères d'inclusion, rempli la fiche d'enquête et d'évaluation initiale (Annexe 4). Ces enfants ont été répartis en quatre groupes de traitement par tirage au sort avec stratification sur l'âge, moins de trois mois et plus de trois mois, en utilisant la table de nombre au hasard. Pour les nourrissons moins de 3 mois, le groupe 1 a reçu le SSH 3% (la composition du SSH 3% est obtenue à partir de la dilution d'une ampoule de 10 ml de SSH 10% avec 24 ml d'eau distillée, et conservée dans une seringue stérile de 50 ml, déposée au table de chevet du patient et 4ml par nébulisation) et le groupe 2 l'adrénaline (2 ampoules à 1mg/ml diluées avec 2ml SSI 0.9% par nébulisation). Pour les nourrissons plus de 3 mois, le groupe 3 a été mis sous SSH 3% (4ml par nébulisation) et le groupe 4 sous salbutamol à raison de 150 µg/kg par nébulisation (dilué avec du SSI 0.9% jusqu'à 4ml).

La nébulisation a été débutée après la randomisation à l'admission (H0) puis toutes les 3 heures au moyen d'un aérosol muni d'un masque facial (pas d'oxygène), par l'intermédiaire d'un nébuliseur.

I-2-6. Critères d'évaluation

L'efficacité globale des différentes molécules a été évaluée en comparant la diminution du score de Wang entre à l'admission (H0) et à la 48^{ème} heure (H48). Il existe une amélioration si le score a diminué de un point ou plus entre les deux intervalles. Toutefois l'efficacité de chaque molécule ne pourra pas être appréciée entièrement qu'en comparant l'évolution des différents paramètres pendant 48 heures: H1, H6, H8, H12, H24, H48.

I-2-7. Variables étudiés

- ❖ La comparabilité des groupes à l'admission dans le protocole a été évaluée à partir des **variables indépendants** :
 - Age
 - Genre
 - État nutritionnel : les nourrissons ont été évalués à partir des indices anthropométriques (poids par rapport à la taille et par rapport à l'âge). Le nourrisson est considéré comme un malnutri léger lorsque son poids sur taille est inférieur à -1ET, un malnutri modéré lorsque son poids sur taille est inférieur à -2ET, et un malnutri sévère lorsque son poids sur taille est inférieur à -3ET.
 - Existence d'une atopie familiale et/ou personnelle et/ou bronchiolite
- ❖ L'efficacité de la molécule en aérosol a été analysée à partir des **variables dépendants** :
 - L'amélioration cliniqueglobale : est définie comme la diminution du score clinique de un point ou plus entre H0 et H48
 - Fréquence cardiaque (FC) : la fréquence cardiaque est considérée comme normale chez les nourrissons: 120-140 cycles par minute (cpm)
 - Saturation artérielle en oxygène (SaO2) la Sa O2 est considérée comme normale lorsqu'elle est supérieure à 96%.

- Score clinique de Wang (Tableau II)
- Score clinique RDAI (Tableau III)
- Survenue des complications
- Retrait de l'étude: le patient a été retiré de l'étude en cas d'aggravation : augmentation du score clinique, ou si son état resterait stationnaire pour les scores cliniques élevés après 24 heures sous traitement
- Durée d'hospitalisation
- Issue du malade

I-2-8. Mode de suivi

Une fiche de surveillance (Annexe 4) a été remplie en évaluant la fréquence cardiaque, la saturation en oxygène, le score de Wang, le score RDAI à H1, H6, H12, H24, H48 (H=heure), la durée d'hospitalisation, les effets secondaires des molécules utilisées, l'issue des malades, le coût de la prise en charge.

I-2-9. Traitement des données et analyses statistiques

Les textes ont été saisis avec le logiciel WORD 2007 et les graphiques ont été réalisés sur le logiciel EXCEL 2007.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Epi Info 3.5.4. Les comparaisons entre les groupes de traitement ont été effectuées par le test statistique **Bartlett's chi square** pour les variables qualitatives et par le test de **Mann-Whitney/Wilcoxon** pour les variables quantitatives. Les données qualitatives sont présentées par le nombre de sujet de chaque catégorie et la proportion correspondante, les données quantitatives par leur moyenne plus ou moins écart-type et éventuellement par le nombre de sujets.

Le degré de signification a été $p < 0.05$.

I-2-10. Considérations éthiques

Le projet de recherche a été soumis pour avis au Comité National d’Éthique auprès du Ministère de la Santé Publique de Madagascar (annexe 1). Les molécules à étudier ont déjà fait l’objet d’autres études dans d’autres pays et utilisés différemment dans la prise en charge habituelle de la bronchiolite, mais la SSH 3% a été nouvellement utilisée et sans effets secondaires. Tous les parents des nourrissons recrutés ont été informés sur la nature et le but de l’étude, avaient la garantie d’une confidentialité dans l’étude, pouvaient participer volontairement à l’étude et se retirer à tout moment de l’étude sans impact sur sa prise en charge. L’inclusion a été faite après l’obtention du consentement éclairé.

Les données ont été anonymisées (un code a été attribué à chaque patient). Toutes les précautions ont été mises en œuvre de manière à préserver la confidentialité des données cliniques. Seules les personnes habilitées par le coordinateur de l’étude avaient accès aux données.

II. Résultats

Trois cents vingt-quatre (324) enfants ont été admis dans le service pour difficulté respiratoire durant les 7 mois de l'étude et cent quarante-six (146) ont eu de la bronchiolite, Vingt-quatre (24) ont été exclus dont seize (16) parmi ces derniers étaient des nouveau-nés. Nous avons inclus réellement cent vingt-deux (122) nourrissons dans cette étude. Soixante (60) avaient moins de 3 mois dont trente (30) étaient sous l'adrénaline et trente (30) étaient sous SSH 3%, et Soixante-deux (62) avaient plus de 3 mois dont trente et un (31) étaient sous le salbutamol et trente et un (31) sous SSH 3%.

II-1. Étude descriptive

II-1-1. Répartition de la population globale selon l'âge

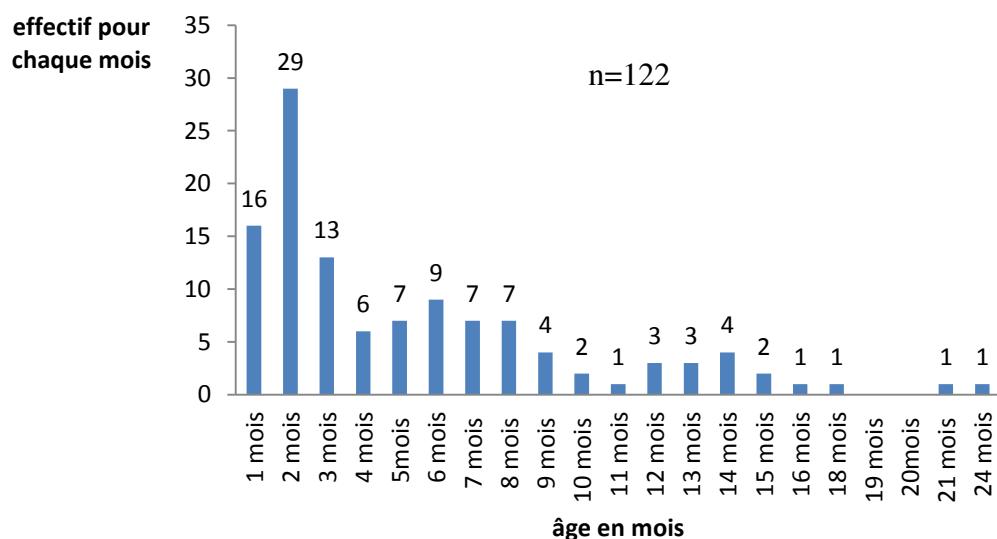


Figure 5: Répartition de la population globale des nourrissons atteints de bronchiolite selon l'âge au CHUMEA

L'âge moyen de nos patients était de 5.43 ± 4.68 mois, dont les âges extrêmes ont été de 1 et 24 mois.

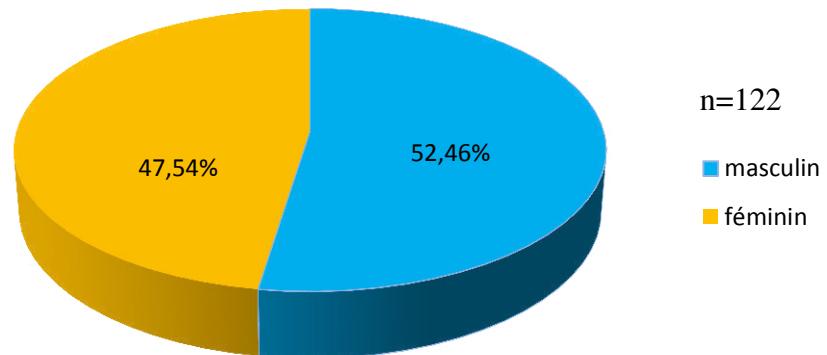
II-1-2. Répartition de la population globale selon le genre

Figure 6 : Répartition de la population globale des nourrissons atteints de la bronchiolite selon le genre

Nous avons eu une légère prédominance masculine avec un sex-ratio égal à 1,10.

II-1-3. Répartition de la population globale selon l'état nutritionnel

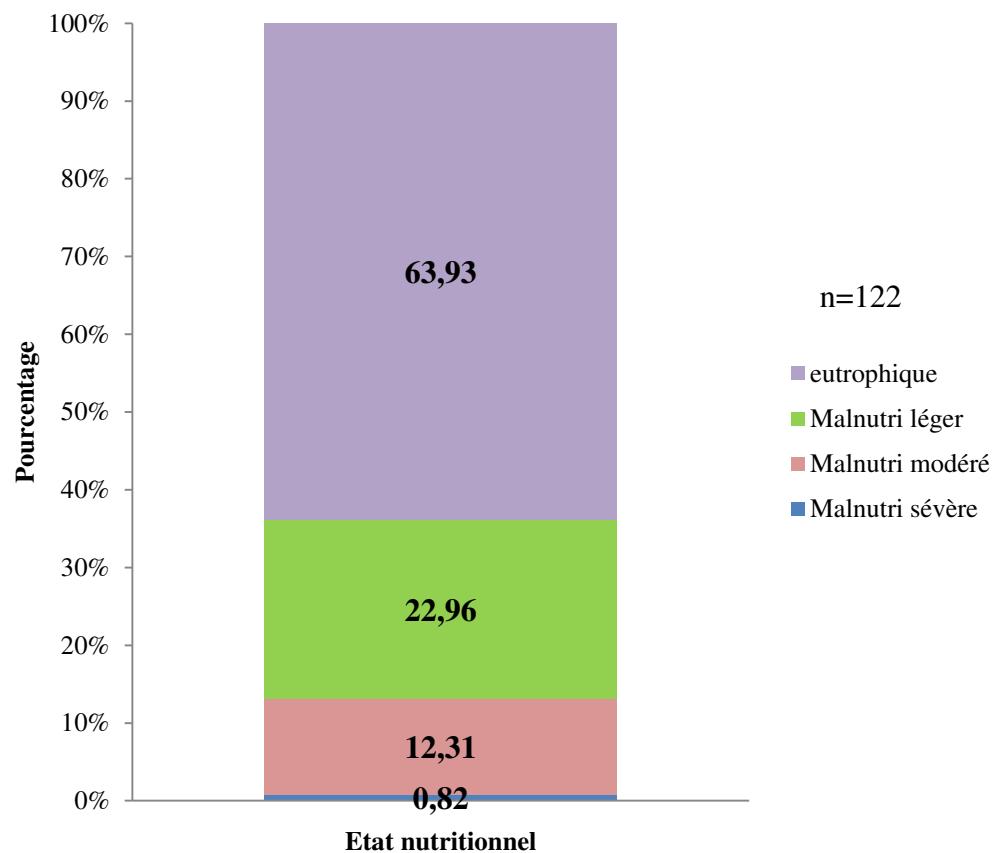


Figure 7: Répartition de la population globale des nourrissons atteints de bronchiolite selon l'état nutritionnel

Il n'y eu qu'un seul nourrisson malnutri sévère, 69,93% des nourrissons étaient eutrophiques.

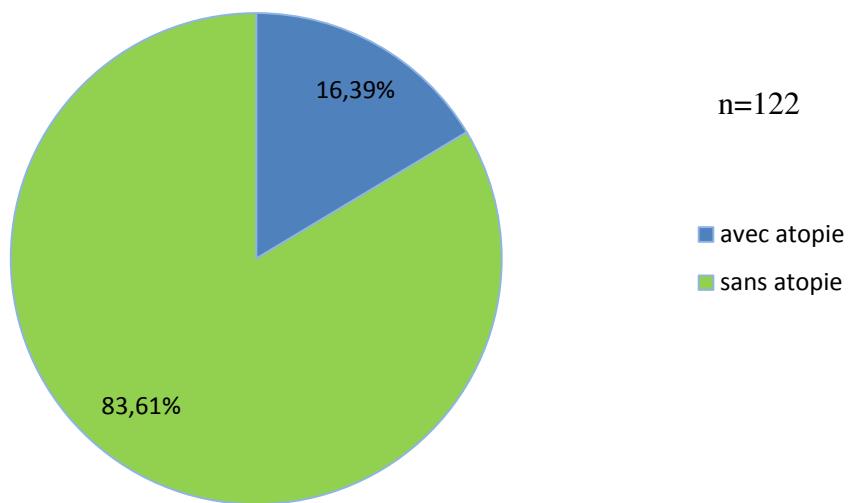
II-1-4. Répartition de la population globale selon les antécédents

Figure 8 : Répartition de la population globale des nourrissons atteints de bronchiolite selon les antécédents d'atopie familiale

Nous avons vu que 83,61% des nourrissons n'ont pas eu d'atopie familiale.

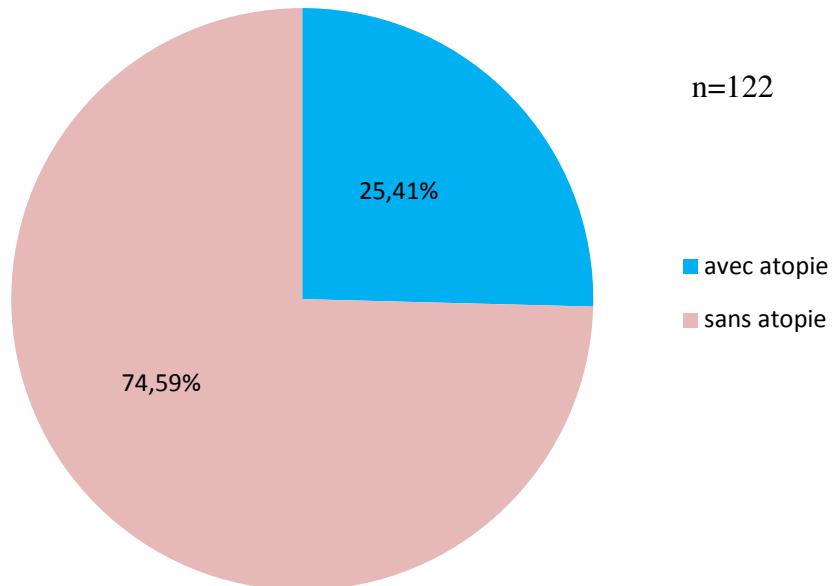


Figure 9: Répartition de la population globale des nourrissons atteints de bronchiolite selon les antécédents d'atopie personnelle et/ou bronchiolite

Sur la population globale, 25,41% ont eu des antécédents personnels d'atopie et/ou bronchiolite.

II-1-5. Étude comparative des échantillons par groupe de traitement

II-1-5-1. Étude comparative des échantillons par groupe de traitement selon les profils démographiques

Tableau IV: Comparaison des nourrissons moins de 3 mois selon leurs profils démographiques

Paramètre	SSH 3%	Adrénaline	P
Age moyen en mois ±ET	2.03±0.66	1.7±0.67	0.108
Age minimum	1	1	
Age maximum	3	3	
Genre			
Féminin	17	17	0.500
Masculin	13	13	
État nutritionnel			
Eutrophique	20	22	
Malnutri léger	7	7	0.69
Malnutri modéré	2	1	
Malnutri sévère	1	0	

Les deux groupes de traitement ont été comparables (tableau IV).

Tableau V: Comparaison des nourrissons plus de 3 mois selon leurs profils démographiques

Profils démographiques	SSH 3%	Salbutamol	p
Age moyen± ET	9.61± 5.08	7.8 ±3.26	0.103
Age minimum	4	3.5	
Age maximum	24	15	
(en mois)			
Sexe			
Masculin	12	18	0.069
Féminin	19	13	
État nutritionnel			
Eutrophique	14	23	
Malnutri léger	10	7	0.09
Malnutri modéré	7	1	
Malnutri sévère	0	0	

Il n'y a eu aucune différence entre les deux groupes de traitement (tableau V).

II-1-5-2. Étude comparative des échantillons par groupe de traitement selon les antécédents d'atopie et/ou de bronchiolite

Tableau VI: Comparaison des nourrissons moins de 3 mois selon leurs antécédents d'atopie et/ou de bronchiolite

Antécédents	SSH 3% n=30	Adrénaline n=30	P
Antécédents d'atopie familiale			
Oui	10	6	0.131
Non	20	24	
Antécédents d'atopie personnelle			
Oui	4	0	0.280
Non	26	30	
Antécédents de bronchiolite			
Oui	4	0	0.280
Non	26	30	

Aucune différence significative n'a été retrouvée dans les antécédents familiaux et personnels des deux de traitement (tableau VI).

Tableau VII: Comparaison des nourrissons plus de 3 mois selon leurs antécédents d'atopie et/ou de bronchiolite

Antécédents	SSH 3%	Salbutamol	P
	n=31	n=31	
Antécédents d'atopie familial			
Oui	7	9	0.183
Non	24	22	
Antécédents d'atopie personnel			
Oui	4	1	0.101
Non	27	30	
Antécédents de bronchiolite			
Oui	1	1	0.500
Non	30	30	

Aucune différence significative n'a été retrouvée dans les antécédents familiaux, personnels et/ou de bronchiolite dans les deux groupes de traitements (tableau VII).

II-1-5-3. Étude comparative des échantillons de groupe de traitement selon les paramètres à l'admission

Tableau VIII: Comparaison des nourrissons moins de 3 mois selon leurs paramètres à l'admission

Paramètre	SSH 3% (n=30)	Adrénaline (n=30)	p
- Valeur moyenne de la Fièvre à H0 (°C)	37.08	37.19	0.31
- Valeur moyenne Fréquence cardiaque à H0 (cpm)	146.43	146.73	0.38
- Valeur moyenne de la saturation en O2 à H0 (%)	90.5	94.4	0.06
- Nécessité d'une oxygénothérapie			
Oui	16	14	0.41
Non	14	16	
- Score de Wang			
Bronchiolite bénigne	3	1	0.44
Bronchiolite modérée	18	22	
Bronchiolite sévère	9	7	
- Score RDAI			
Bronchiolite modérée	7	10	0.38
Bronchiolite sévère	23	20	

Les deux groupes de population ont été comparables (tableau VIII).

Tableau IX: Comparaison des nourrissons plus de 3 mois selon leurs paramètres à l'admission

Paramètres	SSH 3%	Salbutamol	
	(n=31)	(n=31)	
	37.65	37.36	0.22
- Valeur moyenne de la Fièvre à H0 (°C)			
- Valeur moyenne Fréquence cardiaque à H0 (cpm)	150.09	142.35	0.06
- Valeur de lasaturation en O2 à H0 (%)	91.64	90.54	0.31
- Nécessité d'une oxygénothérapie			
Oui	11	14	0.28
Non	20	17	
- Score de Wang			
Bronchiolite bénigne	1	0	
Bronchiolite modérée	16	19	0.49
Bronchiolite sévère	14	12	
- Score RDAI			
Bronchiolite modérée	6	4	0.26
Bronchiolite sévère	25	27	

Aucune différence significative n'a été retrouvée au niveau des paramètres à l'admission entre les deux groupes de traitement (tableau IX).

II-2. Étude analytique

II-2-1. Résultat global de la comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% versus adrénaline et salbutamol

Tableaux X:Comparaison de l'amélioration clinique selon la molécule utilisée chez les nourrissons moins de 3 mois

Molécule	Amélioration		Pas d'amélioration		p
		%		%	
SSH 3% (n=30)	29	96,67	1	3,33	0,05
Adrénaline (n=30)	25	83,33	5	16,67	

Il a eu un fort pourcentage d'amélioration avec le SSH 3% mais la différence n'a pas été pas nettement significative (tableau X).

Tableaux XI : Comparaison de l'amélioration clinique selon la molécule utilisée chez les nourrissons plus de 3 mois

Molécule	Amélioration		Pas d'amélioration		p
		%		%	
SSH 3% (n=31)	30	96,77	1	3,23	0,22
Salbutamol (n=31)	28	90,33	3	9,68	

Il n'y a pas eu de différence significative entre les deux groupes de traitement (tableau XI).

II-2-2. Comparaison de l'efficacité de l'aérosol d'Adrénaline et du SSH 3% chez les nourrissons moins de 3 mois

II-2-2-1. Selon la fréquence cardiaque

Tableau XII: Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et de l'adrénaline au niveau de la fréquence cardiaque chez les nourrissons moins de 3 mois

FC Médian			
Heure d'évaluation	SSH 3% n=30	ADRENALINE n=30	P
H1	147	145	0,4499
H6	138	138	0,5637
H12	139	128	0,0757
H24	121	131	0,0141
H48	117,5	126	0,0428

La fréquence cardiaque des nourrissons sous SSH 3% se sont normalisé plus rapidement par rapport à ceux qui ont été sous adrénaline (tableau XII).

II-2-2-2. Selon la saturation en oxygène

Tableau XIII : Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et de l'adrénaline en fonction de la saturation en O2 chez les nourrissons moins de 3 mois

Heures d'évaluation	SaO2 Médian		
	SSH 3% n=30	ADRENALINE n=30	P
H1	96 ,5	92	0,0043
H6	98	94	0,0148
H12	98,5	96	0,0021
H24	99	98	0,0028
H48	99	98	0,0009

La saturation se sont amélioré plus vite avec le SSH 3%, et la différence a été significative depuis H1 jusqu' à H48 (tableau XIII).

II-2-2-3. Selon les scores cliniques

➤ Selon le score clinique de WANG

Tableau XIV: Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et de l'adrénaline en fonction du score clinique de WANG chez les nourrissons moins de 3 mois

Heures d'évaluation	Score de Wang		P
	SSH n=30	Adrenaline n=30	
H1	6	5	0,1621
H6	5	4	0,0723
H12	4	3	0,0600
H24	4,5	2,5	0,0722
H48	3	2	0,0831

Une amélioration du score clinique a été observée dans les deux groupes de traitement, mais sans différence significative (tableau XIV).

➤ Selon le score clinique RDAI

Tableau XV: Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et adrénaline en fonction du score clinique RDAI chez les nourrissons moins de 3 mois

Heures d'évaluation	RDAI		
	SSH	ADRENALINE	P
H1	6,5	5	0,2212
H6	4,5	4	0,2462
H12	3	4	0,0197
H24	2,5	4	0,0055
H48	1	3	0,0044

H: Heure

L'amélioration du score clinique RDAI a été significativement plus rapide à partir de la 12^{ème} heure (H12) avec le SSH 3% (tableau XV).

II-2-2-4. Selon la durée moyenne d'hospitalisation de chaque groupe de population

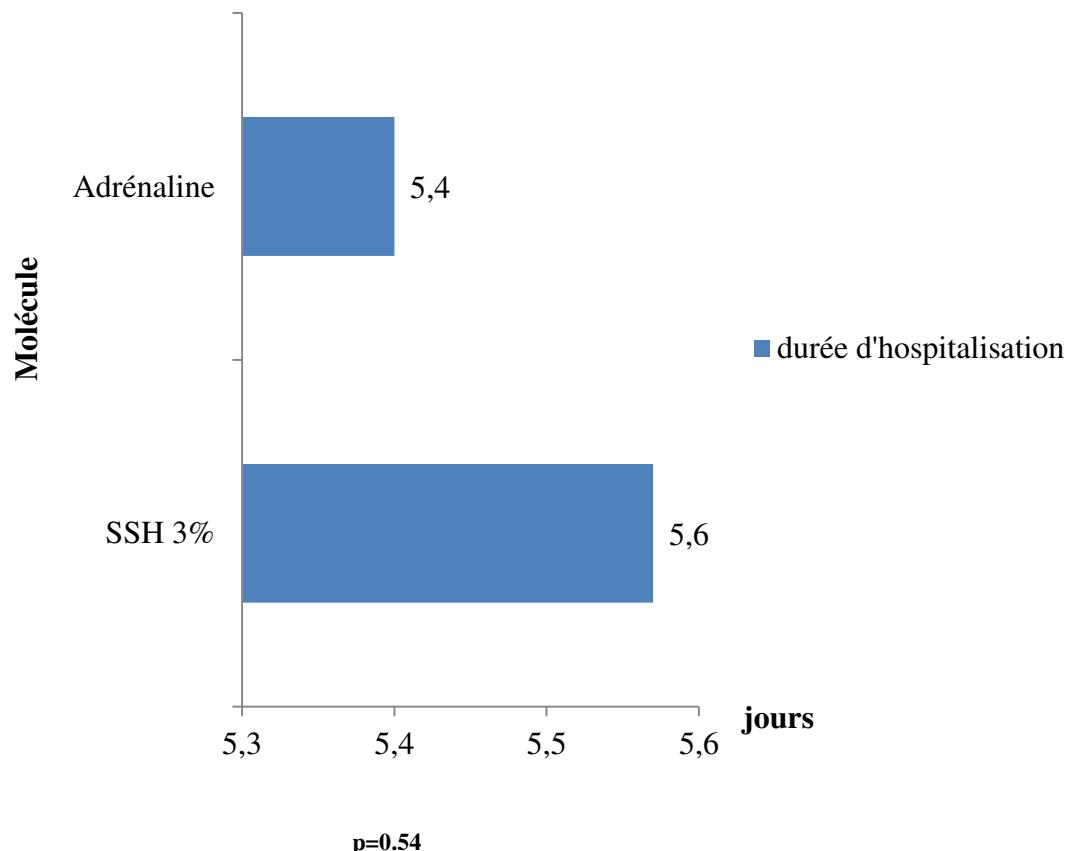


Figure 10: Comparaison de l'efficacité du SSH 3% par rapport à l'adrénaline chez les nourrissons moins de 3 mois selon la durée d'hospitalisation

Nous n'avons pas trouvé de différence significative sur l'amélioration de la durée d'hospitalisation chez les deux groupes de traitement.

II-2-2-5. Selon les complications pour chaque groupe de population

- La survenue des complications dans chaque groupe de population chez les moins de 3 mois

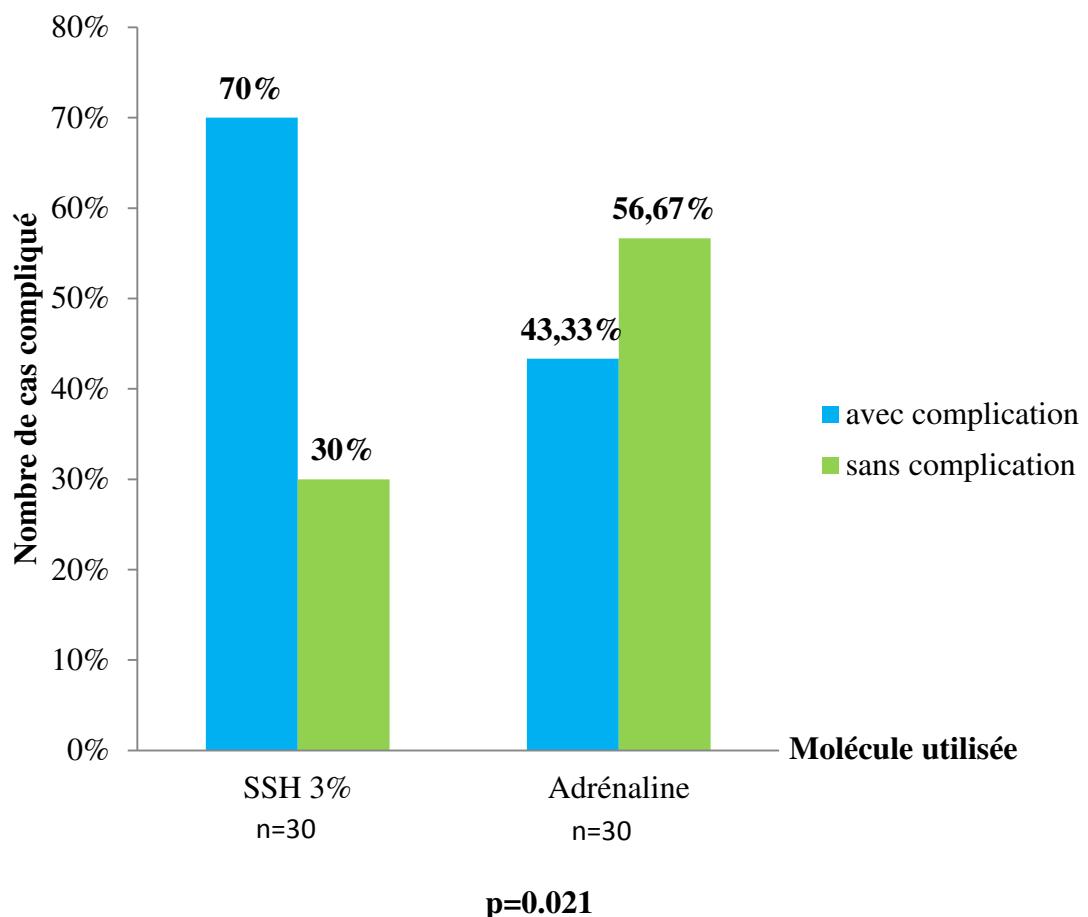


Figure 11 : Comparaison de la survenue des complications dans chaque groupe de traitement chez les nourrissons moins de 3 mois

IC 95% (1.01-2.59)

Nous avons noté plus de complication significative chez les nourrissons sous SSH 3% par rapport à ceux qui étaient sous adrénaline.

- Types de complications dans chaque groupe de traitement chez les nourrissons moins de 3 mois

Tableau XVI: Types de complications dans chaque groupe de traitement chez les nourrissons moins de 3 mois

Complication	Molécules		
	SSH 3 % n=30	Adrénaline n=30	P
Surinfection	17	12	
SDRA	2	0	
Myocardite	1	0	0.021
Encéphalopathie anoxo-ischémique	1	0	
Atélectasie	0	1	
Sans Complication	9	17	

Dans les deux groupes de traitement, la surinfection ont tenu la première place des complications de la bronchiolite. Mais celle du groupe SSH 3% était significativement plus fréquente (tableau XVI).

II-2-2-6. Comparaison de l'efficacité des aérosols selon la nécessité de retrait du protocole d'étude

Tableau XVII : Comparaison de l'efficacité des aérosols selon la nécessité de retrait du protocole d'étude

Molécules Changement de protocole	SSH 3 %		Adrénaline p
	n=30	n=30	
Oui	4	4	0.5
Non	26	26	

Dans les deux groupes, il n'y a pas eu de différence significative dans la nécessité de retrait du protocole (tableau XVII).

II-2-2-7. Selon l'issue de l'hospitalisation de chaque groupe de traitement

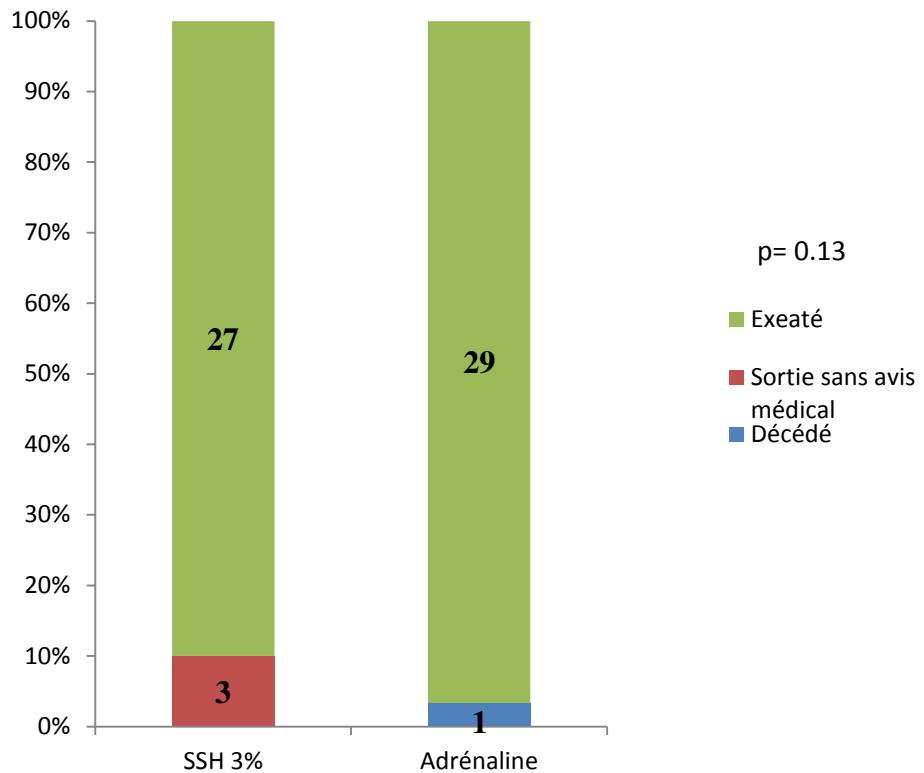


Figure 12: Comparaison de l'efficacité du SSH 3% par rapport à l'adrénaline chez les nourrissons moins de 3 mois selon l'issue

Aucune différence significative n'a été retrouvée dans les deux groupes de population d'étude sur l'issue des nourrissons.

II-2-3. Comparaison de l'efficacité de l'aérosol de salbutamol et SSH 3% chez les nourrissons plus de 3 mois

II-2-3-1. Selon la fréquence cardiaque

Tableau XVIII: Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et du salbutamol en fonction de la fréquence cardiaque

Heures d'évaluation	FC	Médian	
	SALBUTAMOL n=31	SSH3 % n=31	P
H1	142	146	0.242
H6	138	136	0.927
H12	126	130	0.316
H24	125	121	0.434
H48	120	119	0.617

La fréquence cardiaque s'est améliorée parallèlement pour les deux groupes de traitement (tableau XVIII).

II-2-3-2. Selon la saturation en oxygène

Tableau XIX: Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et du salbutamol en fonction de la saturation en oxygène

Heures d'évaluation	SaO ₂	Median	P
	Salbutamol	SSH3 %	
H1	92	95	0.054
H6	94	96	0.452
H12	96	96	0.741
H24	97	98	0.584
H48	98	98	0.877

Il n'y a pas eu de différence significative entre les deux groupes de traitement malgré que la saturation en O₂ se fût normalisée plutôt (H 24) avec le SSH 3% (tableau XIX).

II-2-3-3. Selon les scores cliniques

➤ Selon le score clinique de WANG

Tableau XX: Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et du salbutamol en fonction du score clinique de WANG

Heures d'évaluation	Wang	Médian	P
	Salbutamol	SSH3 %	
H1	7	6	1.000
H6	5	6	0.994
H12	4	5	0.392
H24	4	4	0.224
H48	2	3	0.994

Il n'y a pas eu de différence significative entre les deux groupes de traitement malgré que la saturation en O₂ se fût normalisée plutôt (H 24) avec le SSH 3% (tableau XX).

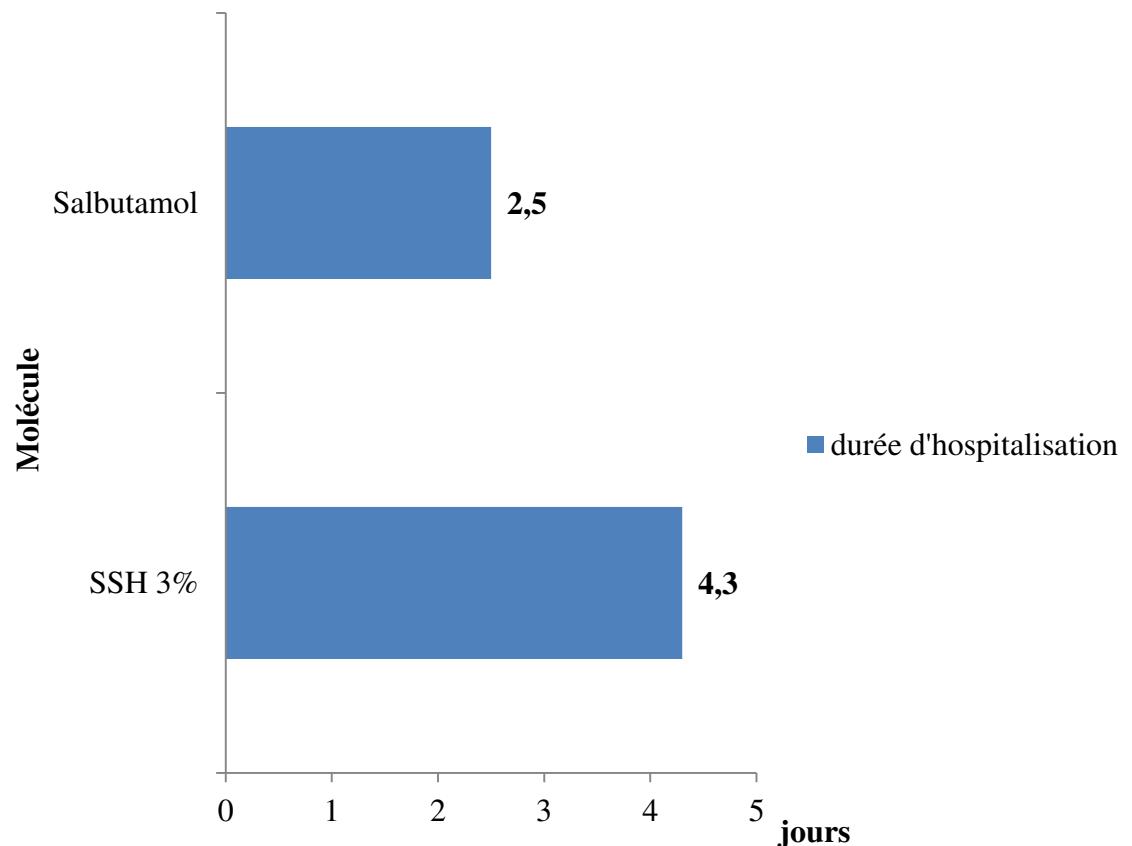
➤ Selon le score clinique RDAI

Tableau XXI: Comparaison de l'efficacité de l'aérosol SSH 3% et Salbutamol en fonction du score clinique RDAI

Heures d'évaluation	RDAI Salbutamol	Médian SSH3 %	P
H1	7	7	0.371
H6	6	6	0.584
H12	5	4	0.085
H24	4	4	0.331
H48	2	2	0.883

Il y a eu une amélioration progressive similaire du score clinique de RDAI dans les deux groupes de traitement (tableau XXI).

II-2-3-4. Selon la durée moyenne d'hospitalisation de chaque groupe de traitement



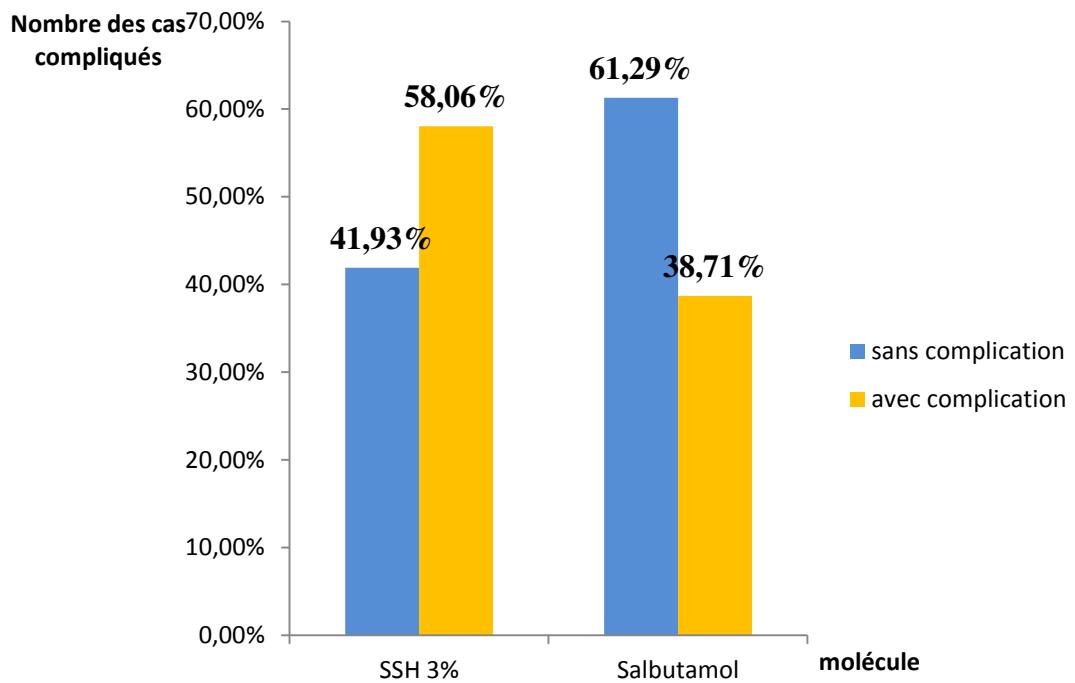
p=0.43

Figure13: Comparaison de l'efficacité de l'aérosol de SSH 3 % par rapport au salbutamol chez les nourrissons plus de 3 mois selon de la durée moyenne d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation a été plus courte avec le salbutamol (2,5 jours versus 4,3 jours) mais la différence n'est pas significative.

II-2-3-5. Selon les complications pour chaque groupe de traitement

➤ **La survenue des complications dans chaque groupe de traitement chez les plus de 3 mois**



p=0,069

Figure 14: Comparaison de la survenue des complications dans chaque groupe de traitement chez les nourrissons plus de 3 mois.

La survenue de complications a été plus fréquente avec le SSH 3% mais la différence n'a pas été statistiquement significative.

➤ Types de complications dans chaque groupe de traitement chez les plus de 3 mois

Tableau XXII: Types de complications dans chaque groupe de traitement chez les plus de 3 mois

Complication	Molécules	SSH 3 %	Salbutamol	P
		(n=31)	(n=31)	
Surinfection		18	11	
SDRA		0	1	
Myocardite		1	0	
Encéphalopathie anoxo-ischémique	0	0		0.033
Atélectasie		0	0	
Sans Complication		12	19	

Dans les deux groupes de traitement, la surinfection a tenu la première place des complications de la bronchiolite. Celle du groupe du SSH 3% était significativement plus fréquent (tableau XXII).

II-2-3-6.Comparaison de l'efficacité des aérosols selon la nécessité de retrait du protocole d'étude

Tableau XXIII : Comparaison de l'efficacité de l'aérosol selon la nécessité de retrait du protocole d'étude chez les nourrissons plus de 3 mois

		Molécules		SSH 3 % Salbutamol p	n=31
		n=31	n=31		
Changement de protocole	Oui	2	1		
	Non	29	30		0.30

Il n'y a pas eu de différence significative dans la nécessité de retirer les patients du protocole d'étude (tableau XXIII).

II-2-3-7. Selon l'issue de l'hospitalisation de chaque groupe de nourrissons plus de 3 mois

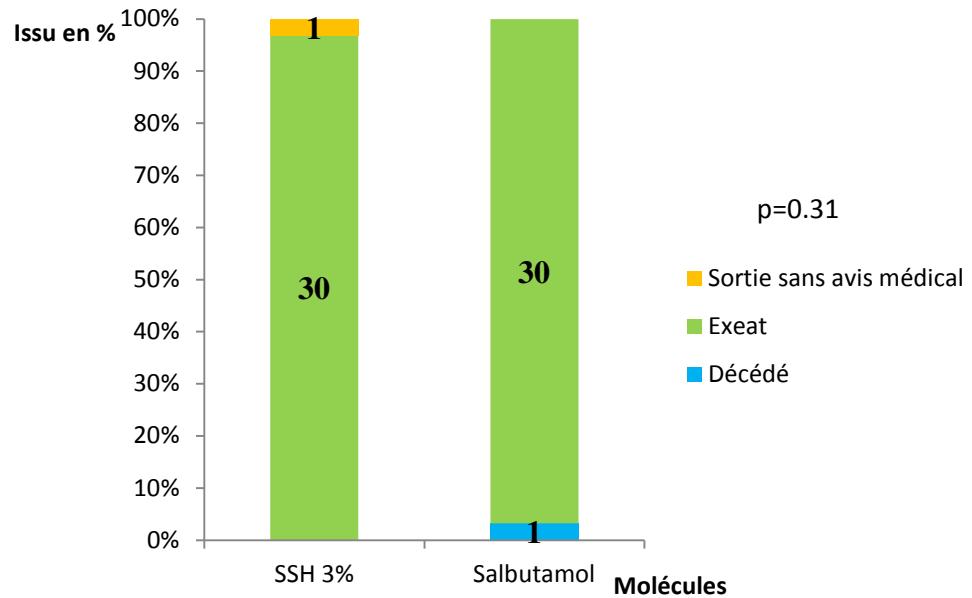


Figure 15 : Comparaison de l'efficacité du SSH 3% par rapport au salbutamol pour aérosols selon l'issue des nourrissons plus de 3 mois

Nous n'avons trouvé aucune différence significative dans les deux groupes de traitement concernant l'issue des malades.

II-2-4. Comparaison du coût de la prise en charge de la bronchiolite pour chaque molécule

Tableau XXIV : Comparaison du coût de la prise en charge de la bronchiolite pour chaque molécule

Médicaments	Prix/jours (en ariary)	Coût de l'aérosol pour 5 jours	Autres matériels (Kits oxygène et aérosol)	Total
Adrénaline	8.800	44.000	2600+3000	49.600
Salbutamol	6.400	32000	2600+3000	37600
SSH 3%	3.440	17200	2600+3000	22800

Le coût de la prise en charge du groupe sous SSH 3% était moins cher que ceux des deux autres groupes (tableau XXIV).

TROISIEME PARTIE: DISCUSSION

Ces résultats confirment que le SSH 3% a amélioré plus rapidement l'état clinique en général des nourrissons de moins de 3 mois atteints de bronchiolite aiguë par rapport à l'adrénaline. Il montre en outre que le SSH 3% et le salbutamol ont eu les mêmes résultats positifs chez les nourrissons plus de 3 mois. Cependant, au cours de l'évolution, plus de complications de surinfections ont été observées avec le SSH 3% par rapport aux deux autres molécules.

Après les commentaires sur les aspects épidémio-cliniques de la bronchiolite aiguë observés dans cette étude, la discussion portera sur l'efficacité globale de chaque molécule puis sur les différents paramètres de jugement des trois médicaments : leur efficacité, leur tolérance et leur coût.

A l'inclusion, les groupes de population étaient comparables en termes du terrain, d'antécédent et des paramètres cliniques à l'admission. Durant toute l'étude, aucun des enfants n'a reçu une kinésithérapie respiratoire.

I. ASPECTS ÉPIDÉMIO-CLINIQUES DE LA BRONCHIOLITE

I-1. FRÉQUENCE

Dans cette étude, la bronchiolite aiguë du nourrisson représentait une proportion importante, presque la moitié des enfants hospitalisés avec une difficulté respiratoire. La période de notre étude se situait pendant l'hiver, période décrite dans la littérature comme celle pendant laquelle on observe une recrudescence de la bronchiolite, ce qui explique probablement cette forte proportion. Toutefois, la prévalence de la bronchiolite aiguë à Madagascar n'est pas connue. Cette pathologie est étiquetée comme bénigne en général et le traitement se fait habituellement en ambulatoire [1]. Les études réalisées montrent l'importance de la maladie en milieu hospitalier. Rakotomalala L. et son équipe ont observé en 2012 103 nourrissons atteints de cette maladie dans le même hôpital pendant une période de 14 mois soit 12.29% des admis dans le service [66]. Dans ce travail nous avons dénombré 146 cas pendant 7 mois soit 17.91% des entrants. Il semble donc que les cas de bronchiolites aiguës hospitalisées sont en augmentation à Antananarivo.

Les données sont divergentes en Afrique.

Au Centre Afrique, la bronchiolite représente 20.9 % des infections respiratoires basses, avec une fréquence hospitalière de 9.4% [67]. A Yaoundé au Cameroun par contre, l'incidence hospitalière de la bronchiolite sur une étude en 2013 était de 1.6% sur 4 années successives [68].

Les données dans les pays nantis confirment l'augmentation de la fréquence de cette maladie.

En effet, en France, l'incidence annuelle de la bronchiolite représente 30 % de la population des nourrissons de moins de 2 ans. Ce chiffre est en augmentation constante [36]. Une étude américaine a également estimée que l'incidence annuelle d'hospitalisation pour la bronchiolite aiguë chez l'enfant âgé de moins de 1 an était passée de 12.9 pour 1000 en 1980 à 31.2 pour 1000 en 1996 [31].

L'augmentation de la fréquence de cette pathologie peut être expliquée par la majoration des facteurs de risques : les facteurs saisonniers et climatiques, le mode de vie en promiscuité avec la diminution du niveau socio-économique, le caractère de l'environnement : surpeuplement, pollution et le réchauffement climatique mondial.

I-2. AGE

Nos données ont rejoint celles de la littérature: la bronchiolite touche les nourrissons moins de 2 ans avec le pic de fréquence entre 2 et 6 mois. L'âge moyen de nos enfants était de 5.43 mois avec un pic à 2 mois et des extrêmes de 1 à 24 mois, mais les plus de 12 mois étaient rares. Le jeune âge de l'enfant est reconnu comme l'un des paramètres de vulnérabilité témoignant la fréquence de l'hospitalisation à cet âge.

En 2006, l'étude effectuée par Razanajato R rapportait un âge moyen de 7.64 mois [69], Rakotomalala L et son équipe en 2012 a constaté un âge moyen de 7,43 mois [66]. Une tendance à un rajeunissement des nourrissons atteints de bronchiolite s'observe ainsi à Madagascar.

Notre chiffre avoisinait l'âge moyen retrouvé par l'étude de Bobossi et son équipe, effectuée à Bangui (CentreAfrique) [67] et celle de Luo et al [6].

L'âge moyen dans les autres études était varié, mais on notait toujours une prédominance des bas âges [27, 61,70]

Naturellement, les infections respiratoires sont relativement faibles avant 6 mois, puis atteignent leur niveau le plus élevé entre 6 à 11mois après que les enfants aient perdu leur immunité maternelle. Puis elle baisse régulièrement à partir de 12 mois. La rareté de la bronchiolite après l'âge de 12 mois peut s'expliquer par l'acquisition progressive d'une résistance au niveau pulmonaire du fait de la maturation anatomique, physiologique et immunitaire de l'enfant [71]. Mais actuellement, on constate un rajeunissement de la population atteinte de la bronchiolite aigue à cause de l'exposition à plusieurs facteurs environnementaux modifiant l'épigénétique durant les mille premiers jours de vie.

I-3. LE GENRE

Nous avons observé dans cette étude une prédominance masculine avec un sex-ratio à 1,10 (figure 6). Cette fragilité masculine a été retrouvée dans la plupart des études africaines ou occidentales et même dans les autres pathologies qui touchent les enfants [67,72].

Rakotomalala L, Razanajato R et al ont retrouvé aussi une prédominance masculine avec respectivement un sex-ratio de 1.03 et 1.12 [66,69] Aux États-Unis, ils ont rapporté une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,27 [73].

L'explication de cette fragilité n'est pas encore claire, mais certaines hypothèses évoquaient une prédisposition génétique rendant les garçons plus susceptibles aux infections.

I-4. ETAT NUTRITIONNEL

Plusieurs facteurs ont été retrouvés comme facteurs prédictifs d'hospitalisation et de gravité au cours des infections respiratoires aiguës et également au cours de la bronchiolite. Les plus connus sont le jeune âge, la prématurité, la cardiopathie et les pathologies respiratoires chroniques sous-jacentes. Mais certains facteurs associés

augmentent le risque de morbidité et de mortalité: l'immunodépression, et le faible poids [31].

Cependant, sur les 122 nourrissons inclus dans notre étude, 69,93% des nourrissons étaient eutrophiques, et il n'y avait aucun cas de malnutrition sévère.

En 2012, Rasoamanana M et son équipe ont retrouvé que 62% de sa population d'étude étaient également eutrophiques [74].

En 2014, au Congo, Kambamba N et al ont constaté que la malnutrition touchait 41,2% des enfants souffrant d'une infection respiratoire aiguë. Et que celle-ci touchait plutôt les infections respiratoires hautes que basses [75].

La rareté des malnutris parmi les nourrissons atteints de bronchiolite est probablement liés au fait que la majorité de ces nourrissons étaient âgés de moins de 6 mois, en quasi-totalité sous allaitement maternel qui protège contre la malnutrition.

I.5 LA GRAVITE

La bronchiolite est généralement une pathologie bénigne, mais certains cas peuvent être sévères. Les bronchiolites hospitalisées ne sont pas en principe des bronchiolites bénignes. La quasi-totalité de nos patients ont présenté une bronchiolite modérée ou sévère quel que soit leur groupe d'âge (tableau VIII, tableau IX). Ce qui rejoint les observations faites par Rakotomalala. L qui a retrouvé une prédominance des formes sévères avec des scores cliniques de Wang supérieurs à 8 [66]. A Yaoundé, Bogne JB. et son équipe ont retrouvé par contre une prédominance de forme légère à modérée, et ils ont constaté 9% seulement de forme sévère [68]

Les formes graves de bronchiolite admises à l'hôpital sont logiques parce qu'il existe des critères d'hospitalisation bien définis pour cette maladie. Par contre, y-a-t-il une explication pour les formes plus sévères en milieu hospitalier constatées à Antananarivo par rapport aux formes modérées observées en Afrique. On se demande si la promiscuité et la pollution grandissante dans la ville d'Antananarivo n'en sont pas les facteurs favorisants.

II. EFFICACITE DES MÉDICAMENTS

II-1. Efficacité globale

Dans les deux groupes d'âge, nous avons observé une plus forte proportion d'amélioration clinique dans le groupe sous SSH 3% (96.67% versus 83.33 % par l'adrénaline et 96.77 % versus 90.33 % pour le salbutamol) (tableau X, tableau XI) Cette absence de différence significative peut-être liée au nombre peu important des patients inclus qui diminue la puissance des tests statistiques.

II-2. Efficacité à travers les différents paramètres de jugement

Le traitement de la bronchiolite aiguë est surtout symptomatique. La désinfection rhinopharyngée, l'humidification de l'atmosphère, l'oxygénotherapie, le maintien de l'hydratation sont les traitements acceptés par la majorité des auteurs [76].

La nébulisation a amélioré la prise en charge de cette maladie mais les molécules utilisées suscitent toujours un débat passionné vue que leur utilisation donne souvent des résultats contradictoires [77]. Plusieurs molécules ont été étudiées:

- **Adrénaline versus Placebo**

1996, effectuée par Kristjánsson et al (Suède) [78]

- **SSH 3% + épinephrine (adrénaline) versus SSI 0.9% + épinephrine**

2003, effectuée par Mandelberg et al (Israël) [61]

2015, effectuée par Khanal et al (Asie de l'Est) [79]

- **SSH 3% versus Ventoline (salbutamol)**

2015, effectuée par Mohammad A. et al (Iran) [70]

- **SSH 3% versus SSI 0.9%**

2010, effectuée par Luo et al (Chine) [6]

- Salbutamol ou adrénaline versus SSI 0.9%

2012, effectuée par Rakotomalala. et al (Antananarivo) [66]

Suite à la revue de la littérature, l'utilisation des solutions salines hypertoniques 3% a montré des résultats prometteurs comme une option alternative de traitement, ayant un effet bénéfique sur la durée du séjour à l'hôpital et sur l'amélioration du score clinique [61,70]. Dans cette étude, nous avons choisi de comparer la nébulisation du SSH 3% versus une ampoule d'adrénaline chez les nourrissons moins de 3 mois, et 150 µg/kg de salbutamol chez les nourrissons plus de 3 mois.

Chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois, nous avons trouvé une amélioration significative du score clinique RDAI dès la 12^{ème} heure (tableau XV). Ces résultats rejoignent ceux de Luo et son équipe qui ont comparé le SSH 3% ET SSI 0.9% et qui ont constaté que les scores clinique ont diminué de façon plus significative dans le groupe SSH 3% [6]. D'autres auteurs, Khanal et al ont observé également une diminution significative du score clinique chez les nourrissons sous SSH 3% [79]. Mandelberg et son équipe, ont montré qu'il y avait une diminution de 20% du score clinique à la 48^{ème} heure chez les nourrissons qui ont reçu la nébulisation de SSH 3% associé à de l'épinéphrine [61,79].

L'amélioration du score clinique dans le groupe sous SSH 3% traduit l'action pharmacologique de ce produit. Le SSH 3% hydrate le liquide de surface des voies respiratoires, augmente la clairance mucociliaire en améliorant le flux de mucus, réduit l'œdème de la paroi des voies aériennes en absorbant l'eau de la muqueuse et la sous-muqueuse, et peut aider à l'expectoration et la production de la toux. La physiopathologie au cours de la bronchiolite n'est pas tellement liée aux bronchospasme comme celle qui est rencontrée au cours de l'asthme; le SSH3% permet d'améliorer l'obstruction des voies aériennes dans la bronchiolite aiguë.

L'adrénaline par son mécanisme d'action est sensée améliorer la bronchiolite par la bronchodilatation due à l'activité β 2 sympathomimétiques, l'inversion de l'œdème tissulaire par vasoconstriction par l'action des récepteurs alpha 1, et par l'effet antihistaminique physiologique qui assure la décongestion. Mais malgré tous ces effets,

certains auteurs ont décrit que l'adrénaline n'améliore pas de façon significative le score clinique [80,81]. Notre travail a montré une amélioration significative moindre du score clinique RDAI avec cette molécule (tableau XV). En évaluant avec le score de Wang, le SSH 3% et l'adrénaline ont amélioré sans différence l'état clinique des patients (tableau XIV).

Pour les nourrissons âgés plus de 3 mois, chez qui nous avons comparé l'effet du SSH 3 % versus salbutamol, nous avons constaté une amélioration des scores cliniques dans chaque groupe de traitement sans différence significative (Tableau XX, Tableau XXI).

Ce résultat est différent du celui de Mohammed A. et son équipe , qui ont effectué leur étude sur une population de 70 patients, dont 35 patients pour chaque groupe : ils ont montré que la moyenne du score clinique durant les 5 jours d'évaluation diminuait plus chez ceux qui étaient sous SSH 3% de façon significative par rapport à ceux qui étaient sous ventoline (salbutamol) [70].

Concernant la durée moyenne de l'hospitalisation, pour les deux catégories d'âge nous avons constaté l'absence de différence significative entre les groupes de traitement (figure 10, figure 13). D'autres auteurs ont souligné également que l'utilisation de salbutamol n'améliore pas de façon significative la durée moyenne d'hospitalisation au cours de la bronchiolite [82].

Certes, dans notre étude, la durée d'hospitalisation a été plus courte chez les plus de 3 mois avec le salbutamol 2.5jours versus 4.3 jours pour le SSH 3% mais cette différence n'a pas été statistiquement significative. Nos résultats diffèrent de ceux trouvés par d'autres auteurs comme Mohammad et son équipe qui ont constaté plutôt la supériorité du SSH 3% par rapport au salbutamol [70]. De même Luo et son équipe, Kusik et al, Tal et son équipe avaient noté une diminution de 24 heures d'hospitalisation pour ceux des groupes sous SSH 3% au cours de leurs études [6, 83,84]

La variabilité des résultats dans la littérature peut être due aux caractères de chaque groupes de population d'étude qui ne sont pas homogène, et aussi par les différents modes de nébulisation: sur la fréquence et la durée de la nébulisation.

III. SUR LA TOLÉRANCE DE LA NÉBULISATION

La tolérance des molécules utilisées a été évaluée par la fréquence cardiaque, la saturation en oxygène et l'apparition de complications. La fréquence cardiaque et la saturation en oxygène reflètent l'adéquation de l'équilibre entre ventilation –perfusion. L'action tachycardisante de l'adrénaline et du salbutamol est connue. Il a été rapporté que le salbutamol entraîne également une désaturation en oxygène [85].

Chez les nourrissons moins de 3 mois, nous avons remarqué que la fréquence cardiaque du groupe sous SSH 3% s'est améliorée de façon significative dès la 24^{ème} heure (Tableau XII). Ce résultat n'a pas été retrouvé chez les nourrissons de plus de trois mois (tableau XVIII).

Kuzik et ses collaborateurs, Ralston et ses collaborateurs, ainsi que Ansari et ses collaborateurs ont déjà montré que la SSH 3% n'entraînait pas de tachycardie [83,86, 87].

Une amélioration significative de la saturation en oxygène a été observée également chez les nourrissons moins de 3 mois sous SSH 3% (Tableau XIII), alors que chez les nourrissons plus de 3 mois, il n'y avait pas eu cette différence (Tableau XIX). D'autres auteurs, ont montré également une tolérance excellente de la nébulisation de SSH 3% au cours de la bronchiolite aiguë du nourrisson [6,27].

Par contre, Menon et ses collaborateurs ont rapporté que l'adrénaline améliore la saturation en oxygène [88]. Loza et ses collaborateurs ont constaté que la SSH 3% n'avait pas d'effet sur la saturation en oxygène [89].

Une amélioration précoce de la fréquence et de la saturation en oxygène peuvent avoir des conséquences bénéfiques pour le devenir neurologiques de ces petits nourrissons âgés de moins de 3 mois dans le cerveau immature est plus sensible à l'hypoxie.

Concernant les complications, généralement la bronchiolite aiguë n'en présente pas. Mais dans certains cas des complications peuvent apparaître. La surinfection bactérienne est l'une des complications la plus rencontrée, dont les germes responsables sont l'*Haemophilus Influenzae*, *Streptococcus Pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*.

Dans notre étude, nous avons constaté la survenue des complications de façon significative chez les groupes de population sous SSH 3% chez les nourrissons moins de 3 mois (figure 11), et la complication la plus rencontrée était surtout la surinfection bactérienne (Tableau XVI). Cette surinfection bactérienne plus fréquemment observée a été également retrouvée chez les plus de 3 mois (tableau XXII). Il se peut que cette survenue plus fréquente de surinfection soit liée aux manipulations multiples dans le mode de reconstitution de la SSH 3% faute de disponibilité de ce produit pré-dosé et de sa conservation.

Ces données exigent à l'avenir une attention particulière sur le respect des règles d'asepsie dans la reconstitution des molécules à utiliser en nébulisation qui arrivent directement au niveau des voies aériennes des nourrissons dont la défense immunitaire est encore immature.

Quoi qu'il en soit, la survenue plus fréquente des complications dans les groupes sous SSH 3% nécessite une étude approfondie avec une taille d'échantillon plus grande. Les facteurs de risques infectieux comme la malnutrition, les antécédents de prématurité ou retard de croissance intra-utérine devraient être pris en considération.

Le taux de mortalité au cours de la bronchiolite est plus ou moins élevé dans les pays en développement [69]. Ce taux est faible dans notre étude, ceci peut être dû au fait que les terrains vulnérables tels que nouveau-nés, cardiopathies et bronchodysplasie ont été exclus.

IV. COÛT DE LA PRISE EN CHARGE

Durant cette étude, nous avons également comparé le coût de la prise en charge de la bronchiolite pour chaque molécule sur une durée moyenne de 5 jours.

Nous avons noté que le coût de la prise en charge avec le SSH 3% était moins cher que ceux des deux autres groupes : ceci représente un avantage non négligeable dans un pays comme le nôtre où le niveau socio-économique de la population est bas.

Après ces commentaires, nous suggérons l'utilisation du SSH 3% en nébulisation dans la prise en charge des bronchiolites aiguës des nourrissons âgés de moins de 3 mois;; son efficacité est plus rapide que l'adrénaline. Chez les nourrissons âgés de plus de 3 mois, le choix des molécules est indifférent entre le salbutamol et cette molécule.

Toutefois, le respect strict d'asepsie est exigé pour atténuer les risques de surinfection.

CONCLUSION

Les infections respiratoires aiguës constituent la première cause de la morbidité infantile et leurs complications figurent parmi les premières causes de mortalité.

L'optimisation de la prise en charge des infections respiratoires basses dont la bronchiolite serait un moyen incontournable pour atteindre l'objectif de l'ODD (Objectifs de développement durable) à ramener la mortalité des enfants de moins de 5 ans à 25 pour 1000 enfants au plus.

Nous résultats ont montré une augmentation de la fréquence de la bronchiolite aiguë passant de 12.29% des admissions en 2012 à 17.91% en 2015 dans le même établissement. L'âge moyen des nourrissons atteints sont également plus jeune 5.43 +/- 4.68 mois versus 7.43+/- 5.58 mois.

Par ailleurs, nous avons constaté dans cette étude une amélioration clinique globale avec le SSH 3% bien qu'il ne soit pas significatif.

Chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois, nos résultats ont confirmé l'action plus rapide du SSH 3% dans l'amélioration du score clinique RDAI à partir de la 24^{ème} heure ; 2.5 versus 4 pour le groupe adrénaline, une normalisation de la fréquence cardiaque dès la 24^{ème} heure : 121 cpm versus 131 cpm, une normalisation de la saturation en oxygène dès la première heure 96.5 % versus 92 %.

Chez les nourrissons plus âgés au-delà de 3 mois, le SSH 3% a des résultats positifs équivalents à ceux du salbutamol.

Des surinfections bactériennes ont été cependant observées avec le SSH 3% probablement liées en partie aux conditions de reconstitution de ce produit et de sa conservation.

Les résultats suggèrent l'intérêt de l'utilisation de la SSH 3% au cours de la bronchiolite aiguë dans notre pays : elle est mieux tolérée et a un rapport coût-efficacité excellente par rapport à l'adrénaline. Elle a également un effet similaire à celui du salbutamol.

Une étude multicentrique avec une taille d'échantillon plus importante serait sollicitée pour confirmer le bénéfice clinique de cette molécule afin de créer un consensus national.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Granry JC, Dubé L, Monrigal JP. Bronchiolites aiguës. SFAR . 2001.
2. ANAES. Conference de consensus .Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. ANAES. 2000.
3. Ahmad SA, Mujawar Q, Mohammed. Clinical profile of bronchiolitis in infants younger than 90 day s in Saudi Arabi. J Emerg Trauma Shock. 2014 Jan-Mar; 7(1): 49–52.
4. Barbier C, Llerena C, Hullo E. Bronchiolite aiguë:actualités sur les thérapeutiques inhalées. Arch Pédiat. 2013;20.
5. Maguire C, Cantrill. H, Hind. D, Bradburn. M, Everard ML. Hypertonic saline (HS) for acute bronchiolitis: Systematic review and meta-analysis. BMC Pulm Med. 2015. 15:148*
6. Luo Z, Fu Z, Liu E, Xu X, Fu X, Peng D et al . Nebulized hypertonic saline treatment in hospitalized children with moderate to severe viral bronchiolitis. 15 July 2010. Clin Microbiol Infect.2011; 17:1829–33.
7. Engel, Newns GH. Proliferative Mural Bronchiolitis. Arch Dis Child. 1940 January 1; 15 (84): 219-29.
8. Bellon G. Bronchiolite aigue du nourrisson. Définition. Arch Pédiatr. 2001;8 Suppl. I : 25-30.
9. Barben J, Hammer J, Bâle. La bronchiolite aiguë et sa prise en charge par les pédiatres suisses. Die deutsche Fassung dieses Artikels ist in der Paediatrica erschienen. 2008; 14; 1 S: 18-20.

10. Aubry P. Infections respiratoires aiguës , actualité 2014. Med Trop Océan Indien. 2014.
11. Fetouh, Marik. Réseau Bronchiolite Aquitaine :bilan et impact sur le CHU de Bordeaux. Kinesither Rev.2006; p. (50):20-4.
12. Alvarez, Alfons Eduardo. Caractéristiques épidémiologiques et génétiques. J Pediatr. 2013; 89:531-43. DOI : 10.1016/j.jped.2013.02.022.
13. Nair H, Nokes D. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2010. May 1 ; 375 (9725) :55.
14. Cordier J . Bronchiolites.EMC-Pneumologie . 2005 -2, 204-18.
15. Freymuth F . Virus respiratoire syncytial. EMC-Pédiatrie 1. 2004 , p. 18–27.
16. Henrickson K J, Hoover S. National disease burden of respiratory viruses detected in children by polymerase chain reaction. Pediatr Infect Dis J. Jan 2004; 23 (1 Suppl) : S11-8.
17. Freymuth. Virus respiratoire syncytial et virus para-influenza humains : propriété des virus, multiplication et épidémiologie. EMC. Elsevier Masson, Paris. 2007; 1:2.
18. .Kim C, Chung C, Choi S. Bronchoalveolar lavage cellular composition in acute asthma and acute bronchiolitis. J Pediatr. 2000; 137: 517-22.
19. Chanock, Lee Ligon. Robert M. A Living Legend in the War Against Viruses.: WB Saunders Company: 1998 ; 1 : 259.

20. Wolf D, Greenberg D, Kalkstein D. Comparison of human metapneumovirus, respiratory syncytial virus and influenza A virus lower respiratory tract infections in hospitalized young children. *Pediatr Infect Dis J*. April 2006;25 (4) : 320-4.
21. Bleek V, Osterhaus A, Swart R L. Conference report: Recent advances in research on respiratory syncytial virus and other pneumoviruses. *Vaccine*. 2011; 29.1: 7285.
22. Hall C, Weinberg G, Iwane et al . The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med*. 2009 Feb 5;360(6):588-98.
23. Richard N, Komurian-Pradel, Javouhey E, Perret. The impact of dual viral infection in infants admitted to a pediatric intensive care unit associated with severe bronchiolitis. *Ped Infect Disease J*. 2008 Mar. 27(3):213-7. .
24. Paranhos-Baccalà G, Komurian-Pradel F, Richard N, Vernet G. Mixed respiratory virus infections. *J Clin Virol* 2008;43(4):407-10.
25. Fayon, Tayta A. Bronchiolite aiguë du nourrisson. Fédération Girondine de Lutte contre les Maladies Respiratoires. 16/06/2008.
26. Bouchard, Rivard , Jacques. La bronchiolite. *Méd Québec*. Sept 2004. 39:9.
27. Sauvaget E, David M, Bresson MR, Retornaz, Bosdru, Dubus J et al. Sérum salé hypertonique nébulisé et bronchiolite aiguë du nourrisson : données actuelles. *Arch Pédiatr*. 2012. 19:635-41.
28. Freymuth F. Virus respiratoire syncytial, métapneumovirus et virus para-influenzae humains : clinique et physiopathologie. *EMC*. Paris; 2007.

29. Everard ML, Swarbrick A, Wrigtham M, McIntyre J, Dunkley C, James PD. Analysis of cells obtained by bronchial lavage of infants with respiratory syncytial virus infection: Arch Dis Child 1994 ; 71 : 428-32.
30. Duhamel J F, Dubuset J F, Brouard J. Bronchiolite à VRS : Clinique et physiopathologie. JTA. 2001.
31. Gajdos V, Perreux, Dugelay M, Beliah. Bronchiolite aiguë du nourrisson. Urg Pédiatr. 2012.1.
32. Cordier JF. Bronchiolites. EMC-Pneumologie 2 . 2005; 204-18.
33. Stagnara J, Balagny E, Cossalter B. Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. Arch Pediatr. 2001: 3-10.
34. Dutau, Guy P R. Brochio-alveolite du nourrisson: diagnostic et traitement. Rev PratParis. 1999; 49, 2000.
35. Pouessel, Guillaume. Infections brochio-pulmonaire du nourrisson, de l' enfant. Collection d'Hippocrate. 11 février 2005, V; 1-7-87.
36. Verstraete M, Cros P, Gouin M. 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). Arch Pédiatr. 2014; 21:53-62.
37. Carbonneil C. Quelles indications aujourd'hui pour la radiographie du thorax? HAS.2009
38. Carsin A, Gorincour et al. La radiographie de thorax chez le nourrisson hospitalisé pour bronchiolite aigüe: réelle information ou simple irradiation . Arch Pediatr.2012;19:1308-15.

39. Plat G, Marcoux M O, Bassil O. Myocardite aiguë fulminante mimant un infarctus du mycardie chez un enfant. Arch Pédiatr. 2006; 13: 1514-7.
40. Chin, Ho Jen. Reliability and validity of the respiratory score in the assessment of acute bronchiolitis. Department of pediatrics school of medical science, University of Malaysia. Health campus. 2008.
41. Vincent M , Gauthier M, Bérubé D. Prise en charge de la bronchiolite aiguë chez l'enfant de 0 à 12 mois. Saint Justine. 2010;1-10.
42. Isabelle Aubin, Laurence Coblenz, Bernard Cixous. La bronchiolite aiguë du nourrisson : des recommandations à la pratique. L Rev Exercer – Novembre / Décembre 2003:67 - 4.
43. AAP. Subcommittee on diagnosis and management of bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics. 2006;118(4):1774–93.
44. Bailleux S, Lopes D, Geoffroy A. Place actuelle de la kinésithérapie respiratoire dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson hospitalisé . Arch Pédiatr . 2011: 472-75.
45. Roquéi Figuls M, Giné-Garriga M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old: Cochrane Database Syst Rev. 2012;2:CD004873.
46. Fetouh, Marik. Kinésithérapie respiratoire de la bronchiolite : utile ou dangereuse? Kinesither Rev. 2014: 1–4.
47. Fausser C, Breheret V, Lopes D. et al. Augmentation du flux expiratoire et tolérance. Kinesither Sci. 2002;428:21–7.

48. Gajdos V, Katsahian S, Beydon N et al. Effectiveness of chest physiotherapy in infants hospitalized with acute bronchiolitis: a multicenter, randomized, controlled trial. *PLoS Med* 2010;7(9):1–11.
49. Rochat I, Leis P, Bouchardy M, Oberli C. Chest physiotherapy in bronchiolitis: a randomised trial assessing passive expiratory manoeuvres. *Paediatr Respir Rev*. 2010;11(Suppl. 1526):85–6.
50. Berner ME, Hanquinet S, Rimensberger PC et al. High frequency oscillatory ventilation for respiratory failure due to RSV bronchiolitis. *Intensive Care Med*. 2008;34:1698—702.
51. Larrar S, Essouri S, Durand P, Chevret L et al. Effects of nasal continuous positive airway pressure ventilation in infants with severe acute bronchiolitis. *Arch Pediatr* . 2006;13:1397—403.
52. Javouhey E, Barats A, Richard N et al. Non-invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. *Intensive Care Med*. 2008;34:1608—14.
53. Teeratakulpisarn J, Limwattananon C, Tanupattarachai S. Efficacy of dexamethasone injection for acute bronchiolitis in hospitalized children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Pulmonol*. 2007;42(5):433-9.
54. Corneli HM, Zorc JJ, Mahajan P. A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2007;357(4):331-9.
55. King VJ, Viswanathan M, Bordley WC. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. . *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(2):127-37.

56. Bisgaard. Leukotriene modifiers in pediatric asthma management. *Pediatrics*. 2001 Feb ; 107 (2) : 381-90.
57. Bisgaard H, Flores-Nunez A, Goh A. Study of montelukast for the treatment of respiratory symptoms of post-respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Oct 15 ; 178 (8) : 854-60.
58. Amirav I, Luder AS, Kruger N. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of montelukast for acute bronchiolitis. *Pediatrics*. 2008;122:e1249—55.
59. Coll, Patel H. A randomized, controlled trial of the effectiveness of nebulized therapy with epinephrine compared with albuterol and saline in infants hospitalized for acute viral bronchiolitis. *J Pediatr*. 2002; 141 (6) : 818-24.
60. Chaudhry K, Sinert R. Is Nebulized Hypertonic Saline Solution an Effective Treatment for Bronchiolitis in Infants? *Ann Emerg Med*. 2010;55:120-2.
61. Mandelberg A, Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:36—40.
62. Grancher, Jeulin F, Kedzierewicz N. Quel avenir pour la ribavirine en dehors de l'hépatite C. *Arch Pediatr*. 2009;1 : 84-6.
63. Ventre K, Randolph AG. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children. . *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; (1) :CD000181.
64. Clere, Nicolas. Prévention et traitement de la bronchiolite. *Elsevier Masson Actualité pharmaceutiques*. Fev 2013; 523.

65. Robin KO, Odelola OA. La vaccination au palivizumab pour la prévention de l'infection par le virus respiratoire syncytial chez les enfants atteints de mucoviscidose. Cochrane. juillet 2016
66. Rakotomalala Lova. Etude comparative du serum physiologique par rapport au salbutamol et à l'adrénaline au cours de la bronchiolite aiguë du nourrisson, au CHUMEA [Mémoire]. Pédiatrie: Antananarivo; 2013.
67. Bobossi SG, Bangue C, Mobima. Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des bronchiolites aigues du nourrisson au complexe Pédiatrique de Bangui (Centrafrique). Med Afr Noire. 2004; 51/ 217-22.
68. Bogne JBChiabi A, Yatchet Tchatat D, Nguefack S, Mah E, Tchokoteu PF et al. Bronchiolite aiguë du nourrisson de moins de 24 mois à Yaoundé. Health Sci. Décembre 2013. V 14 (4)
69. Razanajato R. Aspect epidemio-clinique et thérapeutiques de la bronchiolite aigüe au service de pédiatrie CHU-JRB[Thèse]. Médecine humaine: Antananarivo; 2008. N°7760
70. Mohammad-Ali, Movahhedi M, Mohammad-Kazem N, Forouzan G, Mahmoud RK, Mobasher M et al. Therapeutic effects of ventoline hypertonic saline 3% for acute bronchiolitis in children . Med J of the Islamic Republic of Iran (MJIRI). May 2015; 212.(29): 1-5.
71. Samson L. Prévention de la pédiatrie infectieuse des voies respiratoires. Rev Eur Pneumol. Décembre 2005; 14; 95: 74-7.
72. Mampangula T. Profil clinique, étiologique et thérapeutique de la détresse respiratoire néonatale[Thèse]. Médecine humaine: Kongo; 2013.

73. Lauden M. Bronchiolitis. Emedicine. 2007
74. Rasoamanana M . Aspects épidemio-clinique des infections ORL au service de pédiatrie d' hopital de Befelatanana [Thèse].Médecine humaine: Antananarivo;2008. N°: 8353.
75. Léon Kabamba Ngombe .Infection respiratoire aiguë et statut nutritionnel chez les enfants de 0-5 ans: cas des cliniques universitaires de Lubumbashi, République Démocratique du Congo. Pan Afric Med J.2014 ;19:393.
76. Carvelli, De Halleux V, Lombet J. Prise en charge de la bronchiolite aigue du nourrisson. Rev Med Liege, 2007; 62 ; 6: 293-8.
77. Ily A. Place des bronchodilatateurs dans le traitement de la bronchiolite aigue du nourrisson. Arch Pédiatr. 2001; 8 ; 1: 149-56.
78. Kristjánsson S, Carlsen K. Nebulised racemic adrenaline in the treatment of acute bronchiolitis in infants and toddlers. Arch Dis Child. 1993; 69: 650-4
79. Khanal A.Nebulised hypertonic saline (3 %) among children with mild to moderately severe bronchiolitis- a double blind randomized controlled trial. BMC Pediatr.2015; 15:115.
80. Abul-Ainie A, Luyt D. Short term effects of adrénaline in bronchiolitis: a randomised controlled trial. Arch Diseas Child. 2002. 86: 276-9.
81. Hariprakash S, Alexander J, Carroll W.Randomized controlled trial of nebulized adrenaline in acute bronchiolitis. Ped Allerg Immunol. 2003; 14: 134-9.
82. Schindler M. Do bronchodilators have an effect on bronchiolitis? BMC. 2002; 6:111-2.

83. Kuzik et al. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. *J Pediatr.* 2010; 151:266–70.
84. Tal, Cesar K, Oron A, Houri S, Ballin A, Mandelberg A. Hypertonic saline / epinephrine treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis reduces hospitalization stay: 2 years experience. *Isr Med Assoc J.* 2006 ;8(3):169-73.
85. Ling H, Collis G. Effect of salbutamol on oxygen saturation in bronchiolitis. *Arch Dis Child.* 1991; 66: 1061-6.
86. Ralston S. Nebulized hypertonic saline without adjunctive bronchodilators for children with bronchiolitis. *Pediatrics.* 2010;126:520–5.
87. Al-Ansari K, Sakran M, Bruce L, Davidson, El Sayyed R, Mahjoub H, et al. Nebulized hypertonic 5 %, 3 %, and 0,9 % saline for treating acute bronchiolitis in infants. *J Pediatr.* 2010;157:630–4.
88. Menon K . A randomised trial comparing the efficacy of epinephrine with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis. *J Pediatr.* 1995: 126.1004–7,
89. Loza B. Effect of 3 and 6%hypertonic saline in viral bronchiolitis. *Europ Respi J.* 2014. 29; 210-6.

ANNEXE 1 : Autorisation du Comité d'éthique

REPOBLIKAN'I MADAGASIKARA
Fitiavana-Tanindrazana-Fandrosoana

MINISTÈRE DE LA SANTE PUBLIQUE

COMITE D'ETHIQUE

N° 124 - MSANP/CE

AUTORISATION

Après consultation et avis favorable du Comité d'Ethique auprès du Ministère de la Santé Publique, Dr Lovaniaina RAVELOMANANA, Centre Hospitalier Universitaire d'Ambohimiandra, Université d'Antananarivo est autorisé à effectuer la recherche intitulée « **Traitemen**t de la bronchiolite aigue du nourrisson : Etude comparative de la nébulisation de la SSH 3% versus adrénaline et salbutamol ».

Antananarivo, le
17 NOV 2015
P. LE MINISTRE
DE LA SANTE PUBLIQUE
PAR DELEGATION
LE MARAETHINE GENERAL

Dr. Damoela RANDRIANTSIMANIRY
Médecin de Santé Publique

ANNEXE 2 : Note d'information en version française et malgache destinées aux parents

ANNEXE 2A : Note d'information destinée aux parents

Titre: Étude comparative de la nébulisation de SSH 3% versus adrénaline ou salbutamol dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë

Investigateurs : Dr RAVELOMANANALovaniaina

Prof RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noeline

Interne RAKOTOJOELIMARIA Elsa

Objectifs: Évaluer l'efficacité de la nébulisation de SSH 3% par rapport aux salbutamol et à l'adrénaline dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson

Information : La bronchiolite est une infection respiratoire basse fréquente des nourrissons. Cette maladie peut se compliquer et parfois même entraîner de décès. Sa prise en charge n'est pas encore uniformisée. Il existe actuellement des moyens thérapeutiques nouvellement appliqués à l'étranger, ayant plus de bénéfice que ceux des traitements habituels. Nous voulons appliquer ce moyen dans notre service.

La participation de votre bébé dans cette étude permettra de prouver son efficacité.

Les données cliniques qu'on recherche habituellement chez tous les nourrissons atteints de bronchiolite seront retenues dans une fiche individuelle. Et nous respectons toujours la confidentialité, votre choix pendant la collecte des données et la diffusion des résultats de l'étude.

Votre refus de participer à tout moment à cette étude n'aura aucune répercussion sur la prise en charge de votre bébé

Si vous avez des questions supplémentaires concernant cette étude n'hésitez pas à nous contacter ou à contacter votre médecin.

Merci de votre coopération.

Annexe 2B: Fampahafantarana omena ny marary

Lohateny : Fikarohana momba ny fitsaboana ny bronchiolite eto amin'ny hoptaly Ambohimiandra

Ny mpitsabo tompon'andraikitra :

Dr RAVELOMANANALovaniaina

Prof RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noeline

Interne RAKOTOJOELIMARIA Elsa

Fampahafantarana: Isan'ny aretina betsaka amin'izao fotoana izao ny bronchiolite. Mety mahafaty io aretina io. Maro ny karazana fanafody ampiasaina ankehitriny hitsaboina azy io, saingy miovaova ny vokatra azo. Misy fanafody iray nahazoana vokatra tsara natao tany ivelany. Hampiasaina amin' ny alalan' ny milina iray zay hanaovana evoka izy io, izayefa anisan' ny fitsabona io aretina io ihany hatramin'izay fa amin'ireo karazana fanafody hafa. Hampihatra io fitsaboana io izahay eto amin'ny Hoptaly Ambohimiandra, hisy fanadihadiana ara-pahasalamana atao miampy ny fitsaboana sy ny fanarahamaso akaiky ny fivoaran'ny aretina.

Raha manaiky ny hampandraisana anjara ny zanakao amin'ity fanadihadiana ity ianao dia hisy taratasy hofenoina mombamomba ny zanakao sy ny fivoaran'ny aretina.

Hohajaina tanteraka ny tsiambaratelo, sy ny safidinao ray aman-dreny mandritra ny fikarohana sy ny famoahana ny valiny.

Ny fandavanao tsy handray anjara dia tsy hisy fiantraikany eo amin 'ny fitsaboana ny zanakao.

Raha manana fanontaniana ianao dia aza misalasala mifandray amin'ny tompon'andraikitra na ny dokotera ato.

Misaotra indrindra amin'ny fiaraha-miasa.

Annexe 3 : Consentement destiné aux parents

Annexe 3A: version française

Je soussigné(e), (nom/prénoms)

....., consens que mon bébé peut participer à l'étude intitulée « Étude sur le traitement de la bronchiolite aigüe du nourrissons » *menée au CHU d'Ambohimiandra*,

Je connais la possibilité qui m'est accordée de refuser de participer à cette étude ou de retirer mon consentement à tout moment quelle qu'en soit la raison et sans avoir à la motiver.

Je certifie avoir :

- été informé(e) des objectifs de l'étude,
- été informé(e) du respect de confidentialité sur l'identité de mon enfant et sa maladie,
- donné mon accord pour le traitement anonyme des données.

Fait à Antananarivo, le

Signature du parent

(Précédée de la mention « lu et approuvé »)

Annexe 3B : Faneken'ny Ray aman-dReny hampandray anjara ny zanany

Izaho, (anarana sy fanampiny)

.....
manao sonia eto ambany, dia manaiky hampandray anjara ny zanako amin'ny fikarohana mikasika ny « Fitsaboana ny bronchiolite eto Madagasikara » izay hiandraiketan'ny Service pediatrie eto Ambohimianndra.

An-tsitra-po tokoa no andraisako anjara amin'ny fikarohana.

Afaka malalaka aho hanala ny zanako amin'ny fikarohana, amin'ny fotoana itiavako hanaovana izany.

Manamarina aho fa:

- nampahafantarina ny tanjona anaovana ny fikarohana,
- hohajaina ny tsiambaratelo momba ny zanako sy ny aretiny,
- manaiky ny fikirakirana ny valin'ny fikarohana tsy misy anarana voatondro

Natao teto Antananarivo, ny.....

Sonian'ny Ray na Reny ialohavan'ny teny hoe “voavaky ary ekena”

Annexe 4:Fiche d' enquête**TRAITEMENT DE LA BRONCHIOLITE AIGUE DU NOURRISSON**

N° dossier :

N°d'inclusion :

Age (mois) :

Sexe : M F Antécédents d atopie : Familiale : OUI à la maison hors Respiratoire ORL Cutanée NON Personnel : OUI Respiratoire ORL Cutanée NON Antécédents de bronchiolite : OUI NON

Examen clinique à l'entrée :

Fièvre : OUI chiffre NON

FC :

Score de WANG total =

Score	0	1	2	3
FR	<30 /mn	30-45 /mn	45-60/mn	>60mn
Sibilants ou râles crépitants	φ	En fin d'expiration	Durant toute l'expiration	Audibles à distances
			Moins de la moitié des champs pulmonaires	Plus de la moitié des champs pulmonaires
		Discret		
Signes de lutte	φ	Tirage intercostal	Tirage sus sternal et sus claviculaire	Sévère avec BAN
État général	0	0	0	Léthargique, irritable, difficulté alimentaire

SCORE RDAI Total=

	0	1	2
Wheezing :			
Expiration	None	End	$\frac{1}{2}$
Inspiration	None	Part segment <2 of 4	All diffuse
Localisation	None	Lung field	>3 of 4 lung fields
Retraction			
Supraclavicular	None	Midl	Moderate
Intercostal	None	Midl	Moderate
Subcostal	None	Midl	Moderate

Sa O₂ :

Traitement :

Aérosol SSH3% 4ml/nébu Salbu 150µg/kg/nébu Adré 2A

O₂ : oui non

Évaluation après nébulisation :

Heure	FC/min	SC Wang	SC RDAI	Sa O2
H1		FR :0 1 2 3 Sibilance ou crépitant : 0 1 2 3 Etat général : 0 3 TOT :	Sibilance Expiration :01234 Inspiration :01234 Localisation :01234 Tirage : Supraclav :0123 Intercostal :0123 Souscostal :0123	
				TOT :
H6		FR :0 1 2 3 Sibilance ou crépitant : 0 1 2 3 Etat général : 0 3 TOT :	Sibilance Expiration :01234 Inspiration :01234 Localisation :01234 Tirage : Supraclav :0123 Intercostal :0123 Souscostal :0123	
				TOT :
H12		FR :0 1 2 3 Sibilance ou crépitant : 0 1 2 3 Etat général : 0 3 TOT :	Sibilance Expiration :01234 Inspiration :01234 Localisation :01234 Tirage : Supraclav :0123 Intercostal :0123 Souscostal :0123	
				TOT :
H24		FR :0 1 2 3 Sibilance ou crépitant : 0 1 2 3 Etat général : 0 3 TOT :	Sibilance Expiration :01234 Inspiration :01234 Localisation :01234 Tirage : Supraclav :0123 Intercostal :0123 Souscostal :0123	
				TOT :
H48		FR :0 1 2 3 Sibilance ou crépitant : 0 1 2 3 Etat général : 0 3 TOT :	Sibilance Expiration :01234 Inspiration :01234 Localisation :01234 Tirage : Supraclav :0123 Intercostal :0123 Souscostal :0123	
				TOT :

Complication :

-laquelle :

-jours d'hospitalisation :

-changement ou arrêt de protocole : OUI NON

Durée d'hospitalisation :

VELIRANO

Eto anatrehan'Andriamanitra, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy, sy ireo mpiaramianatra tamiko eto amin'ity toeram-pianarana ity, ary eto anoloan'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho, fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-pantontosana ny raharaha-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaimpoana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa misaotra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samy irery ny tsiambaratelo haboraka amiko ary ny asako tsy asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamoafady na hanamorana famitankeloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana,ara-pirenena,ara-pirazananaara-pirehana ary ny ara-saranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoroina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho, ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Directeur de Thèse

Signé : Professeur RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur SAMISON Luc Hervé

Name and first name : RAKOTOJOELIMARIA Elsa Haganaina

Title of thesis : SSH 3%, adrenaline and salbutamol nebulis in the treatment of acute bronchiolitis in the mother and child university center hospital of ambohimiandra

Section: Pediatrics

Number of pages : 78

Number of tables: 24

Number of figures : 15

Number of References bibliographical : 89

Number of annexes: 04

SUMMARY

Introduction: Recently, numerous studies have been carried out on the molecules to be used for Aerosol therapy to improve the management of bronchiolitis, but no consensus was reached truly established, hence the objective of our study to compare the effectiveness of SSH 3% versus salbutamol and adrenaline

Methods: A comparative study was conducted over a period of 7 months at CHUME Ambohimiandra, including all infants from 29 days to 2 years admitted for bronchiolitis. Of the 122 infants included, 60 had less than 3 months of which 30 were under SSH 3% and 30 under adrenaline, 62 had more than 3 months of which 31 were under SSH 3% and 31 under salbutamol. The evaluation of the efficacy and tolerance of each molecule was performed at H1, H2, H6, H12, H24 and H48.

Results: There is a high percentage of overall clinical improvement with SSH 3% but difference is not significantly significant (p: 0.05), no difference with that of salbutamol. A clear improvement in the clinical RDAI score from 12H (p = 0.01), from heart rate at 24H (P = 0.01) were observed in infants less than 3 months on SSH 3%. In infants more by 3 months, there were no significant differences in clinical scores, drug and on short-term issuance. A more marked bacterial superinfection was observed with the SSH 3%.

Conclusion: SSH 3% is more effective than adrenaline in the treatment of acute bronchiolitis in infants less than 3 months, and less expensive.

Key words: bronchiolitis, nebulization, SSH 3%, adrenaline, salbutamol

Director of thesis: Professor RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline

Reporter of thesis: Doctor RAVELOMANANA Lovaniaina

Author's address: Lot IVF 118 Behoririka

Nom et Prénoms : RAKOTOJOELIMARIA Elsa Haganiaina

Titre de la thèse : SSH 3% , ADRENALINE ET SALBUTAMOL NEBULISES DANS LE TRAITEMANT DE LA BRONCHIOLITE AIGUE AU CHUME AMBOHIMIANDRA

Rubrique : Pédiatrie

Nombre de pages :78

Nombre tableau :24

Nombre de figures : 15

Nombre de références bibliographiques : 89

Nombre d'annexes : 04

RESUME

Introduction: Récemment, de multiples études ont été effectuées sur les molécules à utiliser pour l'aérosolothérapie pour améliorer la prise en charge de la bronchiolite, mais aucun consensus n'a été véritablement établi, d'où l'objectif de notre étude de comparer l'efficacité du SSH 3% versus salbutamol et adrénaline.

Méthodes:Une étude comparative a été mené sur une période de 7 mois au CHUME Ambohimiandra, incluant tous les nourrissons de 29 jrs à 2ans admis pour bronchiolite. Sur les 122 nourrissons inclus, 60 avaient moins de 3 mois dont 30 étaient sous SSH 3 % et 30 sous adrénaline, 62 avaient plus de 3 mois dont 31 étaient sous SSH 3% et 31 sous salbutamol.. L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de chaque molécule a été effectuée à H1, H2, H6, H12, H24 et H48.

Résultats: Il existe un fort pourcentage d'amélioration clinique globale avec le SSH 3% mais la différence n'est pas nettement significative ($p:0.05$), pas de différence avec celui du salbutamol. Une amélioration nette du score clinique RDAI dès la 12H ($p=0.01$), de la fréquence cardiaque dès la 24H ($p=0.01$) ont été observé chez les nourrissons moins de 3 mois sous SSH 3%. Chez les nourrissons plus de 3 mois, aucune différence significative n'a été observé sur les scores cliniques, la tolérance au médicament et sur l'issu à court terme. Une surinfection bactérienne plus marqué a été observé avec le SSH 3%.

Conclusion: La SSH 3% est plus efficace que l'adrénaline dans le traitement de la bronchiolite aiguë chez les nourrissons moins de 3 mois, et moins coûteux.

Mots clés: bronchiolite, nébulisation, SSH 3 %,adrénaline, salbutamol

Directeur de thèse : Professeur RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline

Rapporteur de thèse: Docteur RAVELOMANANA Lovanaiaina

Adresse de l'auteur : Lot JVF 118 Behoririka