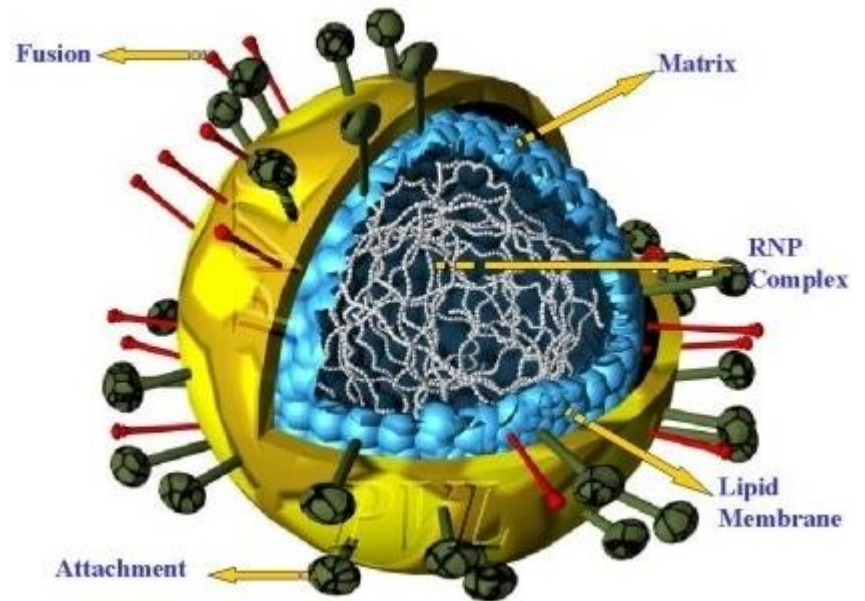


Bronchiolite du nourrisson

Quoi de neuf en 2018 ?

P. Le Roux
15/11/18



RIEN !!

- ***Attente recommandations HAS actualisée***
- 30 000 hospitalisations / an en France

PROBLEMATIQUE PERTINENCE

**Pertinence du recours à
l'hospitalisation pour bronchiolite
(GHM 04M18)**

Date de validation par le collège : décembre 2012

EDITORIAL

**American Academy of Pediatrics 2014 Bronchiolitis
Guidelines: Bonfire of the Evidence**



Conférence de consensus

Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson

21 septembre 2000

Salle Louis Armand – Cité des Sciences et de l'Industrie de la Villette - Paris

TEXTE DES RECOMMANDATIONS

*Commissioned by the National Institute for
Health and Care Excellence*

Bronchiolitis: diagnosis and management of bronchiolitis in children

Bronchiolitis in children

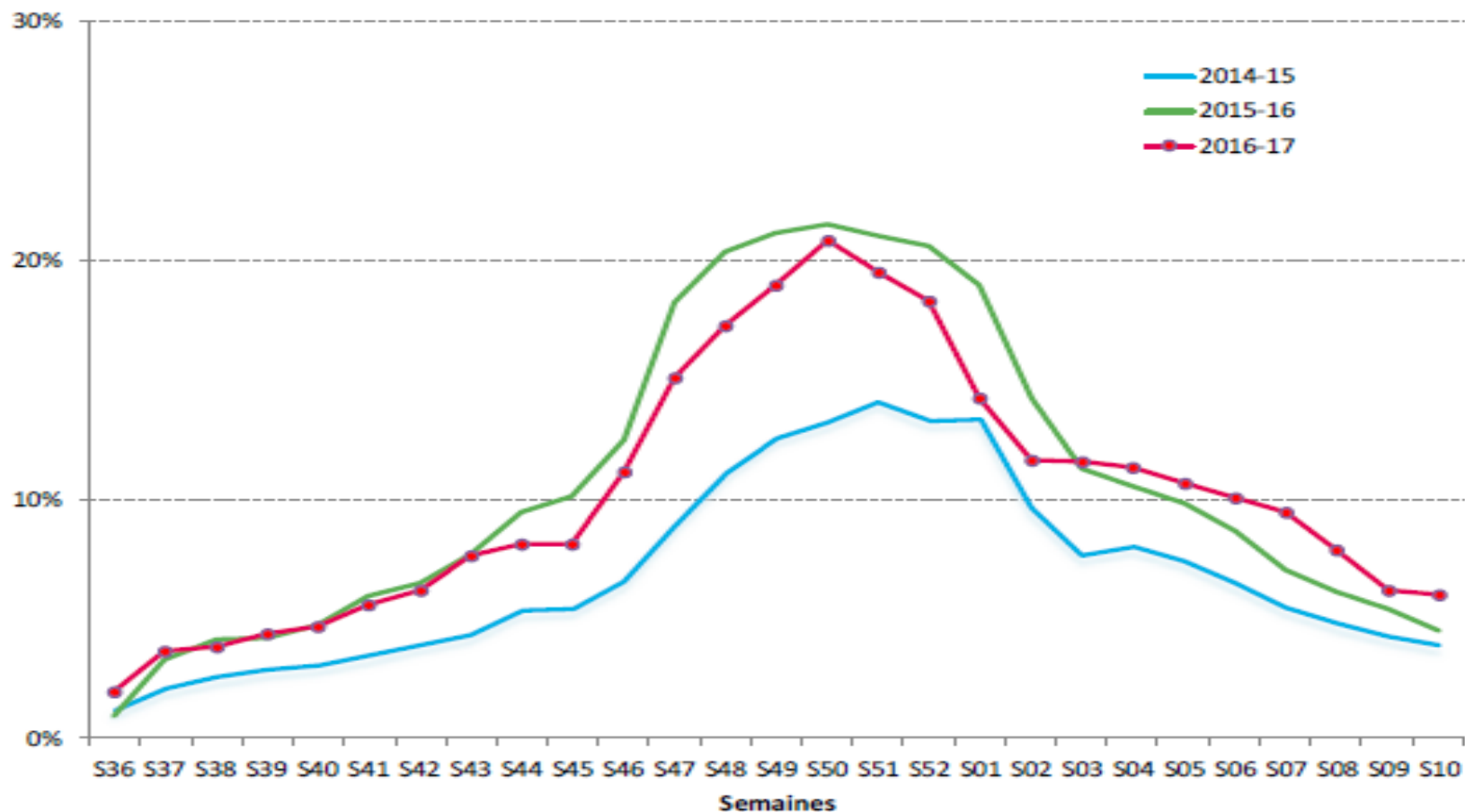
Clinical Guideline NG 9

Methods, evidence and recommendations

Monday 1st June, 2015

NHS

Proportion de passages pour bronchiolite parmi les passages aux urgences en métropole chez les enfants de moins de 2 ans, 2014-2017



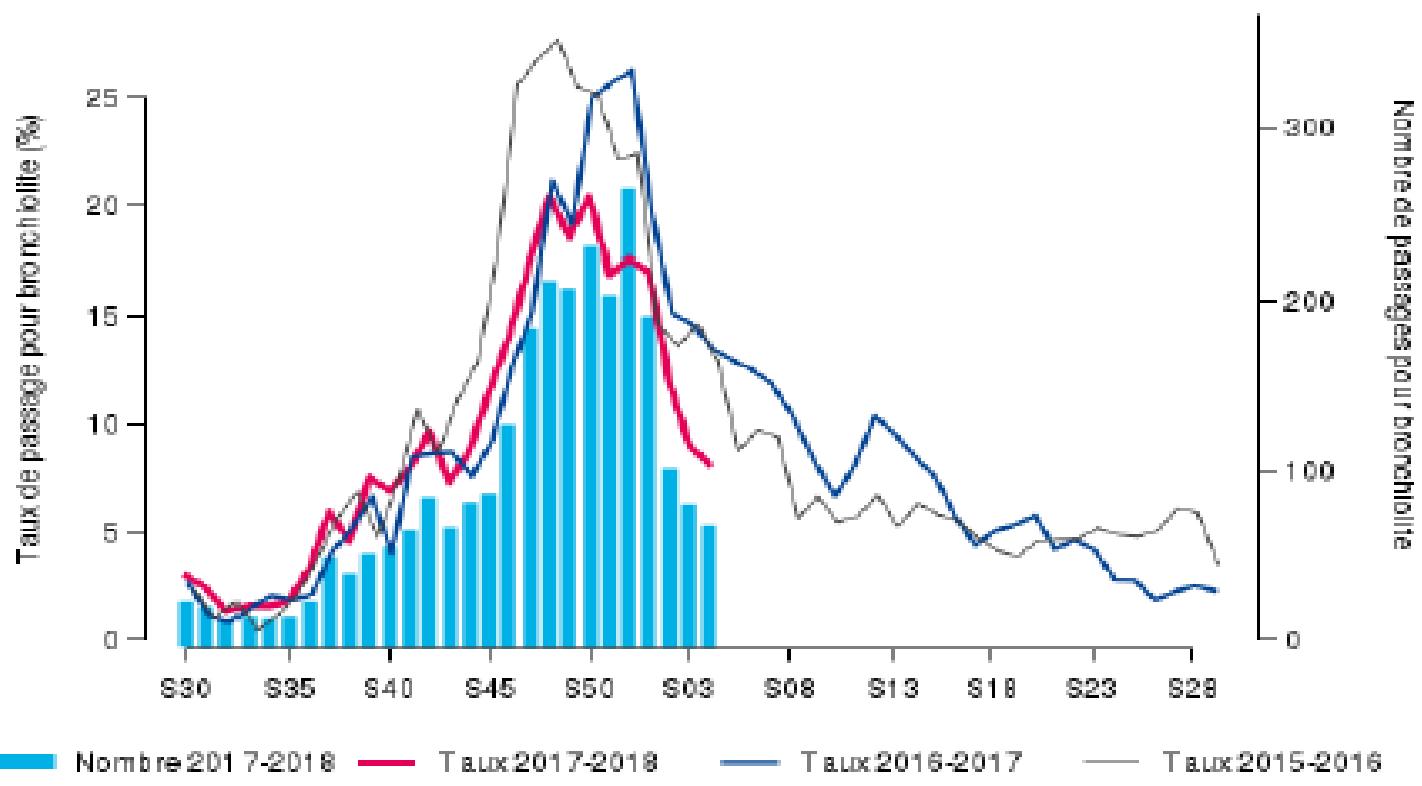
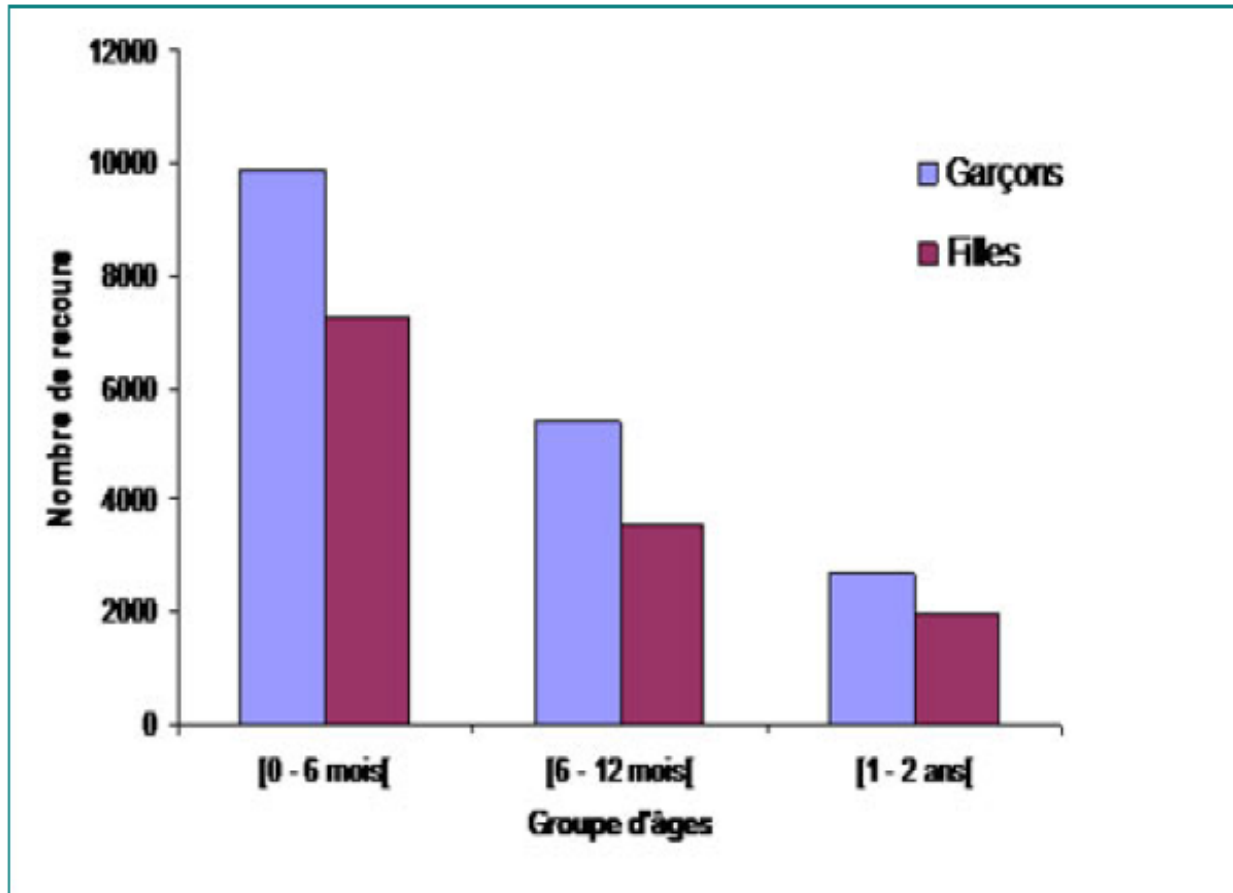


Figure 1 - Evolution hebdomadaire du nombre et de la proportion de cas de bronchiolite chez les moins de 2 ans, OSCOUR®, Normandie

Figure 2 : Nombre de recours aux urgences hospitalières pour bronchiolite des enfants de moins de deux ans dans les 281 établissements hospitaliers participant à la surveillance, selon le sexe et l'âge, depuis le 1^{er} septembre 2011, données InVS, 7 mars 2012. Sources : InVS-DCAR/OSCOUR®



22 décès / an, âge moyen 96 jours

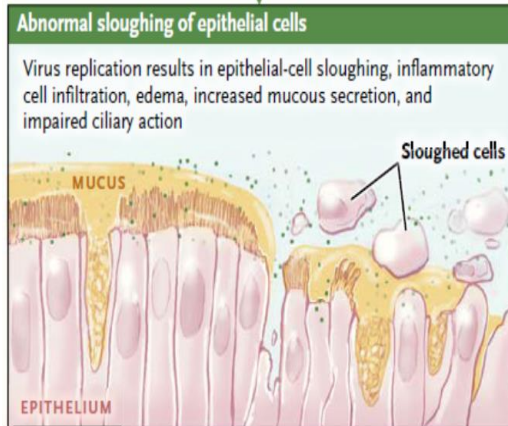
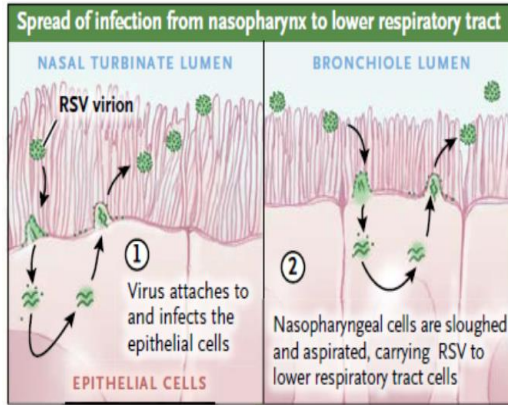
Bronchiolite

- Essentiellement nourrisson < 12 mois, pic 2 à 4 mois
- Rhinite dans les 3 – 4 jours précédents +
- Toux, tachypnée, râles sous crépitants
- Gravité âge < 6 semaines, risque apnée prématuré, surtout < 32 SA

Physiopathologie

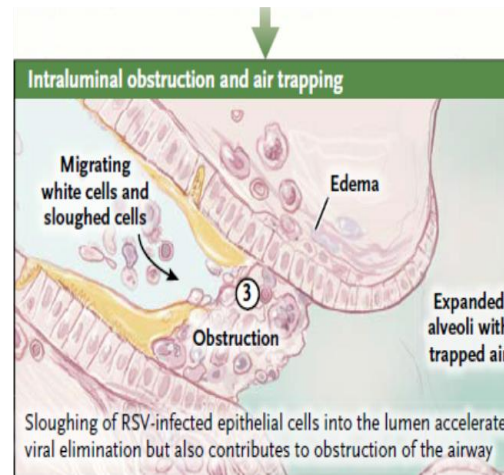
Infection virale
Agression de la cellule épithéliale

B Pathogenesis of RSV

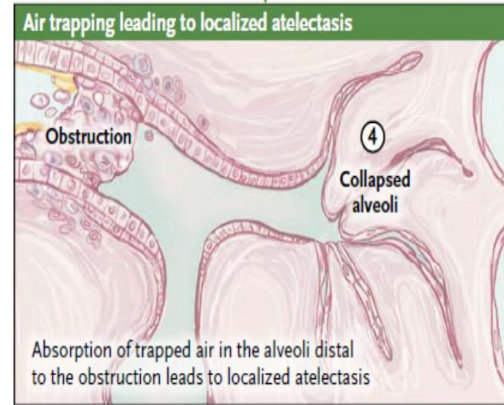


Œdème de la muqueuse
Altération de la clairance (cils)

Cytokines proinflammatoires non spécifiques. CD8+ IL-8, liée à la sévérité



Recrutement cellulaire
PNN+++
Eos+
Mac, Lymph, mastocytes
Obstruction
Alimentée inflammation

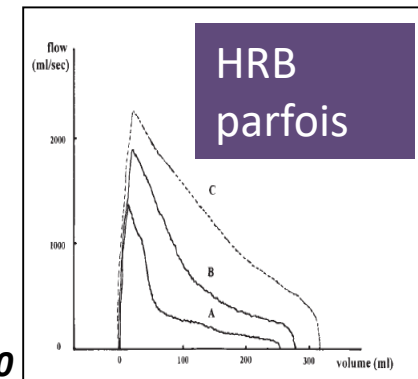


Atteinte bronchiolaire diffuse

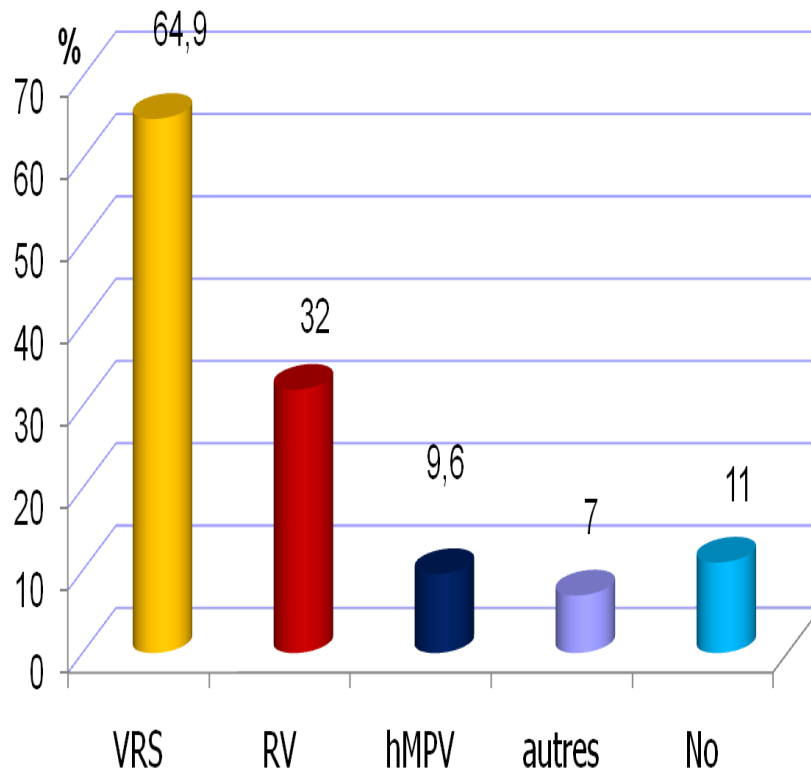
Meissner, N Engl Med 2016

Modl AJRCCM 2000

Lodrup Carlsen Respir Med 2000

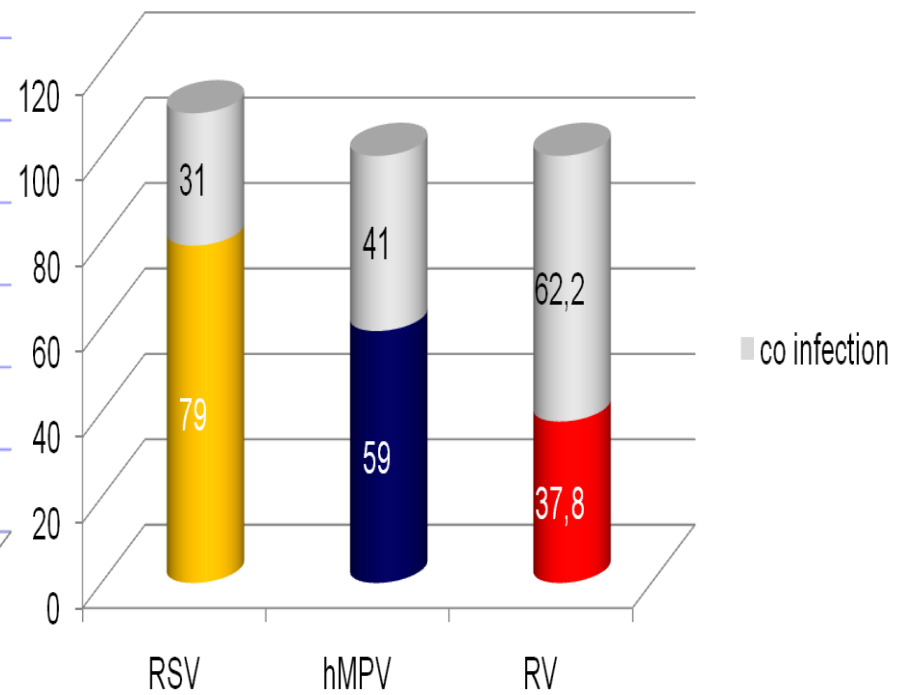


Distribution des virus dans la bronchiolite aiguë du nourrisson par PCR.



entérovirus, coronavirus, adénovirus,
para-influenzae et *influenza A* (1)

Bocavirus



23% co-infections
dont 85% avec le RV

Marguet, Plos One 2009

Analyse des pratiques AFPA – GPIIP congrès SFP 2014

- Equipement cabinet : SaO2, chambre d'inhalation
- Évaluation alimentation, score de Wang
- Confiance et qualité du suivi / famille
- 84 % bronchodilatateurs
- 66 % kinésithérapie respiratoire, suivi
- 12 % corticoïdes oraux

Score de Wang

Bronchiolite bénigne < 4 , modérée 4-9, sévère > 9

Score	0	1	2	3
Fréquence respiratoire / mn	< 30	31-45	46-60	>60
Wheezing	0	Au stéthoscope	Expiratoire sans stétho.	Inspiratoire et expiratoire sans stétho
Tirage	0	intercostal	Supra sternal	Sévère, battements des ailes du nez
Etat général	Bon	-	-	Épuisement, irritable, troubles alimentaires

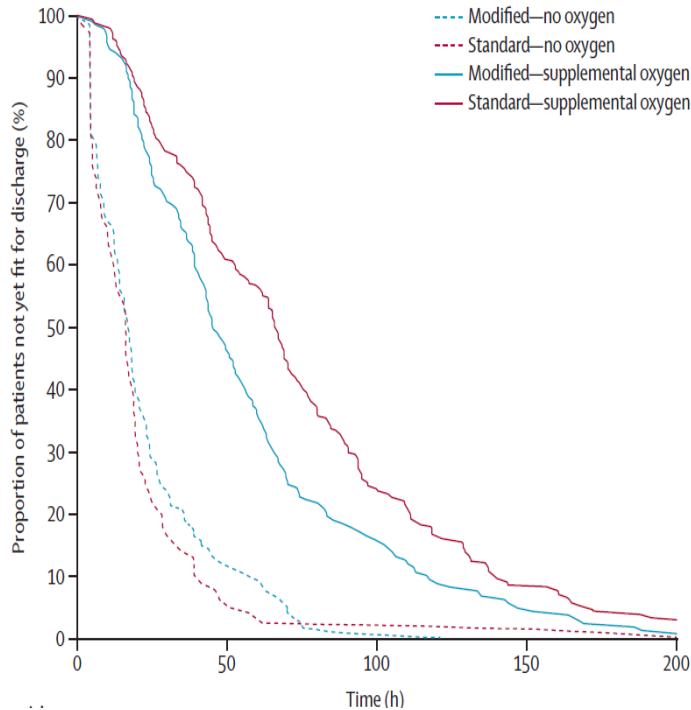
LES CRITERES DE GRAVITE

- ❑ Mauvaise impression clinique
- ❑ Critères cliniques communs aux DR du nourrisson
 - Intensité de la polypnée (FR>60/min),
 - intensité du recours aux muscles accessoires
 - apnées
 - durée de la poussée expiratoire, retentissement
- ❑ L'homéostasie est évaluée par
 - **la mesure de la SpO2%, avec un seuil $\leq 92\%$ ***
 - la capnie et l'acidose respiratoire mesurée par voie veineuse ou capillaire. Une capnie normale est déjà un signe de gravité
 - Perturbation associées aux atélectasies et atteintes pulmonaires
- ❑ Retentissement sur la prise alimentaire(< 50% ingestats)

La SpO2% au cœur des débats..

Cunningham, 2015 NEJM

**6s-12mois n=615 . Seuil SpO2:
94% vs 90% (lecture 94%)**



Evénements indésirables idem dans les deux groupes dont taux de réhospitalisation

Schuh, 2014 JAMA Pediatr

4s-12 mois, n=213 -

SpO2%: lecture vraie vs. + 3%

Outcome	Oximetry		Difference, % (95% CI)	P Value
	True (n = 108)	Altered (n = 105)		
Exploratory, No. (%)				
Delayed hospitalizations within 72 h	8 (7)	7 (7)	0 (-0.06 to 0.08)	.99
Treatment in hospital >6 h	37 (34)	20 (19)	15 (0.04 to 0.27)	.01
Hospitalization at index visit	26 (24)	16 (15)	9 (-0.01 to 0.2)	.10

Influence de la SpO% sur l'hospitalisation

Evolution

- Le plus souvent favorable
signes obstruction 8 à 10 jours
toux résiduelle \pm 15 jours
- Rechutes dans les 2^e années de vie
= **asthme nourrisson**
($>$ 3 épisodes obstructifs)

HAS - pertinence du recours à l'hospitalisation décembre 2012

- Polypnée $> 60/\text{mn}$
- Apnée
- Cyanose
- $\text{SaO}_2 < 92\%$ en air
- Difficultés alimentaires
- Déshydratation
- Circonstances sociales
- Prématurité < 34 SA, âge corrigé 3 mois
- Âge < 6 semaines

LES FACTEURS DE VULNERABILITE ET CO MORBIDITE

- ***L'âge < 6 semaines** est un facteur de risque consensuel,
- L'âge < 3 mois impliquant une surveillance étroite.
- La grande prématurité < 30SA,
- Antécédents de bronchodysplasie, ou d'assistance respiratoire néonatale,
- ***Les pathologies sous jacentes**
 - les pathologies respiratoires interstitielles,
 - les atteintes neuromusculaires d'expression précoce,
 - les cardiopathies avec shunt non opérées,
 - les déficits immunitaires
- La gémellité doit surtout faire examiner le deuxième jumeau.
- Contexte d'accès aux soins, sociaux,

***Recours à l'hospitalisation**

HAS 2012

Le traitement de la bronchiolite définie comme premier épisode sifflant du nourrisson comporte des mesures d'ordre général :

- maintien d'un niveau d'hydratation correct (nutrition entérale si nécessaire) ;
- désobstruction nasopharyngée au sérum physiologique avant l'alimentation et aussi souvent que nécessaire ;
- fractionnement des repas et éventuellement épaissement des biberons (en cas de vomissements) ;
- couchage en proclive à 30°;
- aération correcte de la chambre avec une température ambiante n'excédant pas 19°C.

Implementing evidence-based practices in the care of infants with bronchiolitis in Australasian acute care settings: study protocol for a cluster randomised controlled study

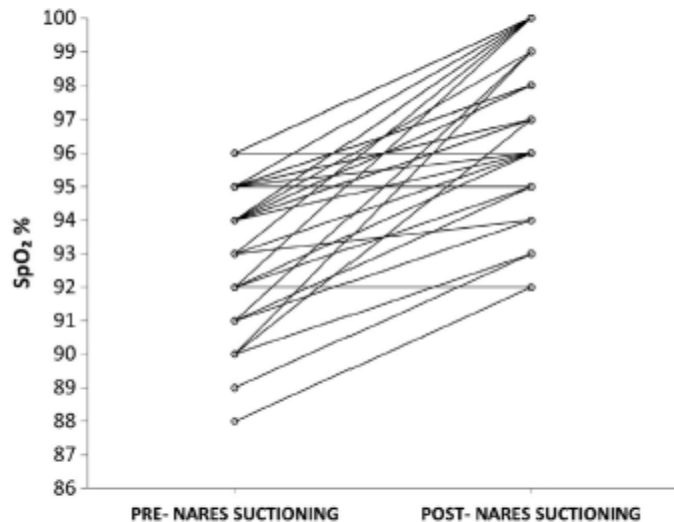
Haskell *et al.* *BMC Pediatrics* (2018) 18:218
<https://doi.org/10.1186/s12887-018-1187-7>

Table 1 Key clinical recommendations from the Australasian Bronchiolitis Guideline

Clinical intervention	NHMRC strength of recommendation	GRADE quality of evidence	Guideline recommendation
Salbutamol	A	Strong	Do not administer salbutamol
Antibiotics	B	Conditional	Do not use antibiotics
Glucocorticoids	B	Strong	Do not administer systemic or local glucocorticoids (nebulised, oral, intramuscular or intravenous)
Adrenaline	B	Strong	Do not administer adrenaline (nebulised, intramuscular or intravenous)
Chest x-ray	D	Conditional	Chest x-ray is not routinely indicated

NHMRC National Health and Medical Research Council, GRADE Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations

Désobstructions



Moschino 2016

Table 1 Comparisons of oxygen saturation values among the three study groups at each

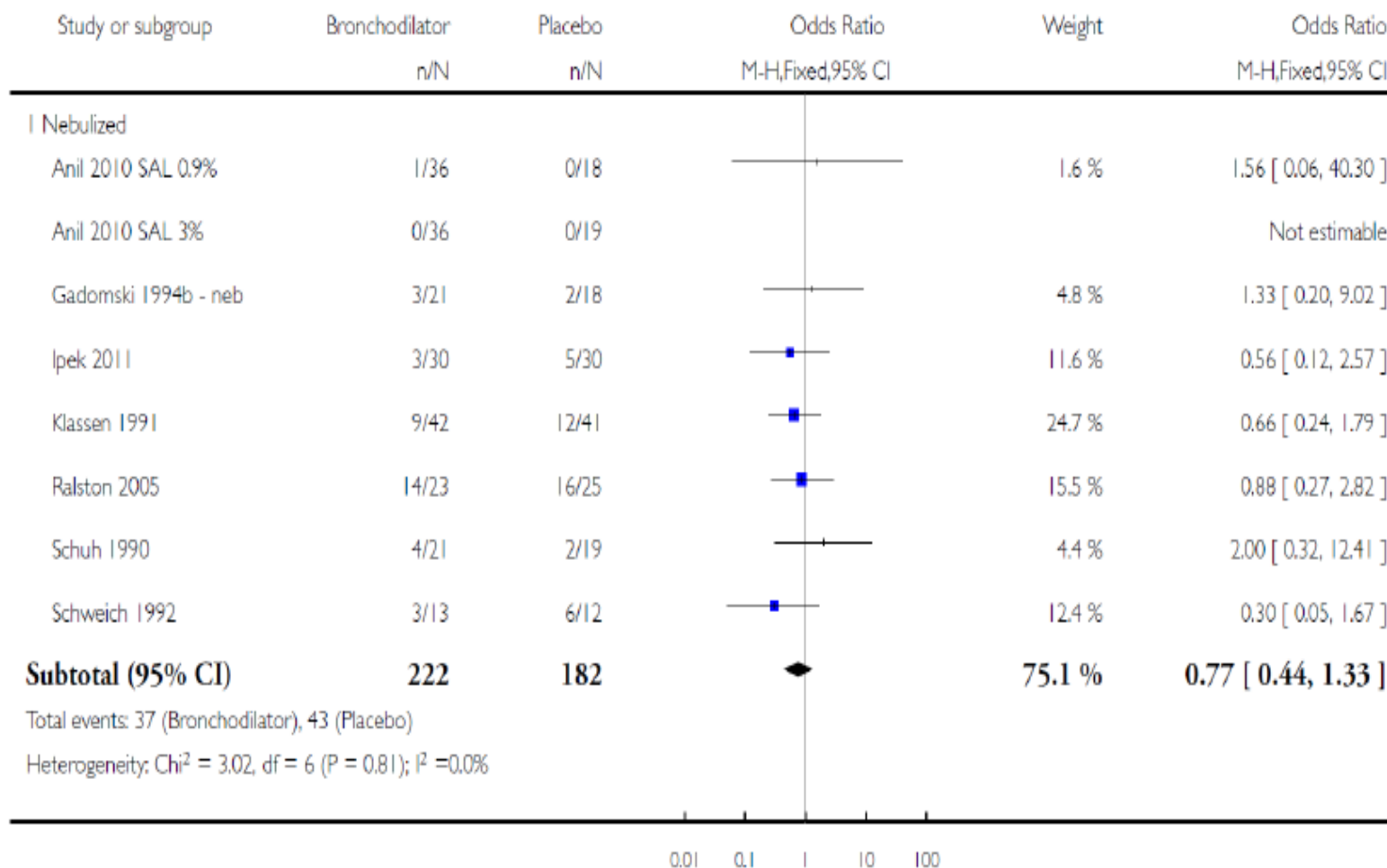
	Isotonic group (n = 47)	Hypertonic group (n = 44)	Standard care group (n = 42)
Time 0	93.0 (92.0-94.0)	93.0 (92.0-94.0)	93.0 (91.8-94.0)
5 minutes	95.0 (94.0-96.0)	94.0 (92.0-95.0)	93.0 (92.0-95.0)
15 minutes	96.0 (95.0-97.0)	94.0 (93.0-95.0)	94.0 (92.0-95.0)
20 minutes	96.0 (94.8-98.0)	95.0 (93.0-97.0)	94.0 (92.0-96.0)
50 minutes	96.0 (95.0-97.3)	96.0 (95.0-97.0)	94.0 (93.0-96.0)

Table 2 Subjects with oxygen saturation > 94% at each follow-up time by study group

	Isotonic group (n = 47)	Hypertonic group (n = 44)	Standard care group (n = 42)
5 minutes	25 (53.2%)	15 (34.1%)	11 (26.2%)
15 minutes	37 (78.7%)	17 (38.6%)	19 (45.2%)
20 minutes	35 (74.5%)	27 (61.4%)	18 (42.9%)
50 minutes	39 (83.0%)	35 (79.5%)	19 (45.2%)

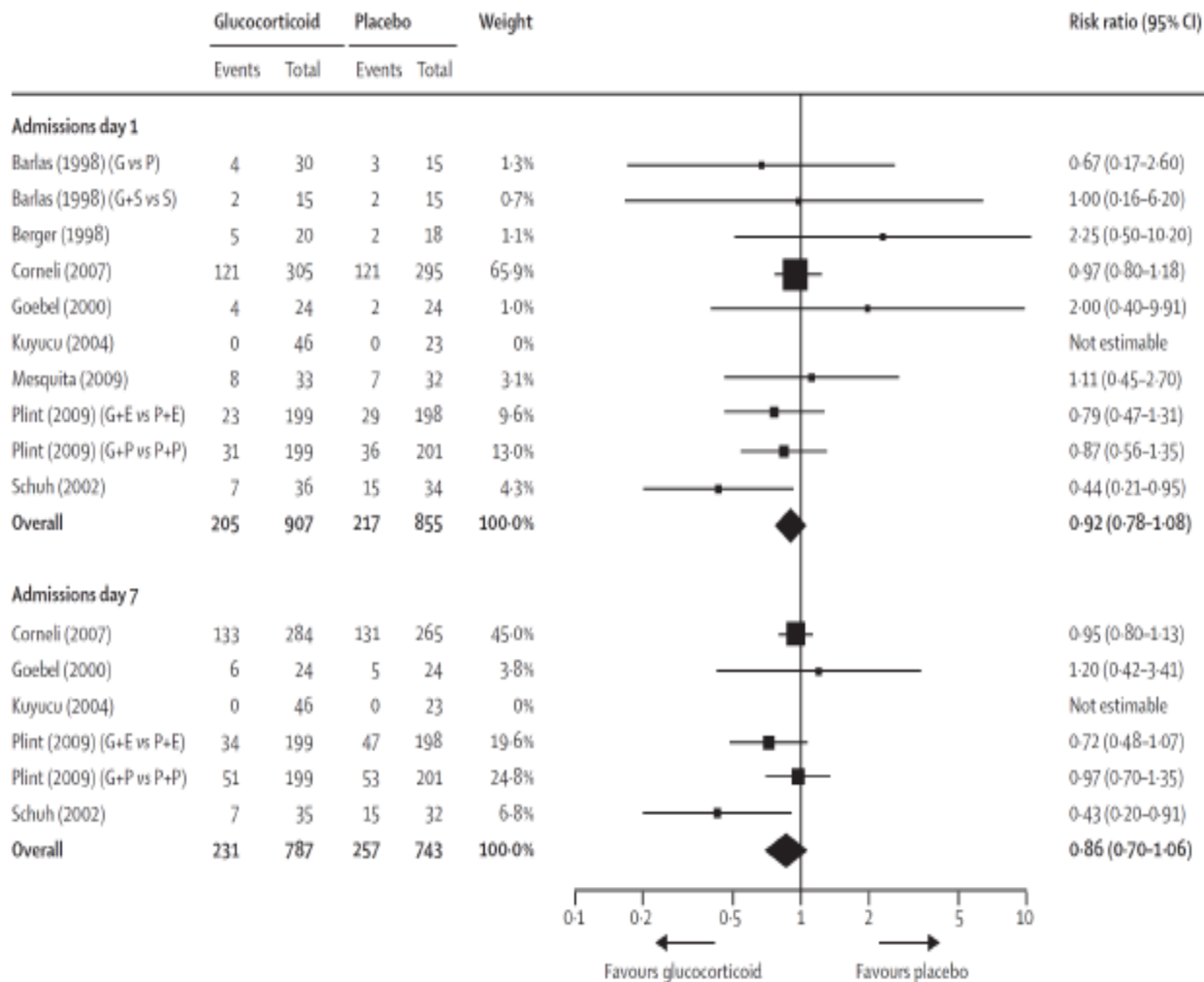
Schreiber 2016

Bronchodilatateurs : patients ambulatoires

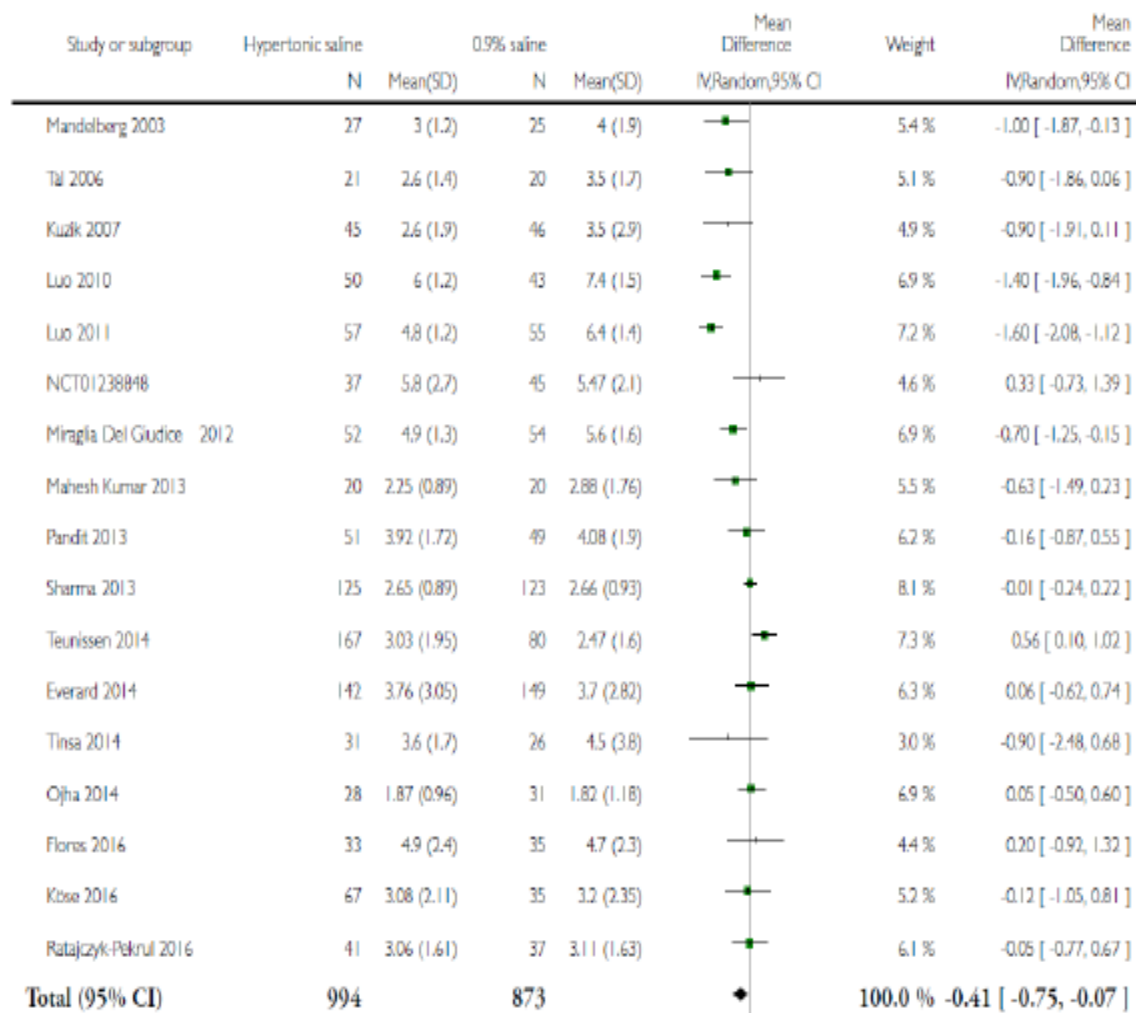


Gadomski 2014, Florin 2017

Glucocorticoides ?



Solutés salins hypertoniques ?



Hétérogénéité +++ ($I^2=79\%$, $p<0,0001$)

Zhang 2017 mais aussi 2008, 2010, 2013, 2016

Place de la kiné – NHS 2015

32. Do not perform chest physiotherapy on children with bronchiolitis who do not have relevant comorbidities (for example spinal muscular atrophy, severe tracheomalacia).
33. Consider requesting a chest physiotherapy assessment in children who have relevant comorbidities (for example spinal muscular atrophy, severe tracheomalacia) when there may be additional difficulty clearing secretions.

Research recommendations

4. What is the effectiveness of chest physiotherapy in children with bronchiolitis and impending respiratory failure?

Why this is important

- 4.1. Whilst chest physiotherapy appears ineffective in the early and routine management of bronchiolitis, it is possible that it may be effective in those children with impending respiratory failure. In that setting it is possible that clearing of airway secretions might effect an important improvement in the infant or child's condition avoiding the need for other more intensive interventions such as mechanical ventilation. A multi-centre RCT should be conducted to assess its efficacy in this important sub-group of infants and children. Important outcomes would include admission to intensive care, the need for mechanical ventilation and improvement in oxygen saturation.

Comment limiter les risques de transmission du virus ?

Les mesures préventives

- Se laver systématiquement les mains à l'eau et au savon avant de s'occuper d'un bébé.



- Éviter :
 - d'emmener le nourrisson dans des lieux publics où il pourra se trouver en contact avec des personnes enrhumées (transports en commun, centres commerciaux, hôpitaux, etc.) ;
 - d'échanger, dans la famille, les biberons, sucettes, couverts non nettoyés ;

- d'exposer le nourrisson à des environnements enfumés qui risquent d'aggraver la maladie.

- Veiller à une aération correcte de la chambre tous les jours.

Les mesures en période d'épidémie ou quand on est enrhumé

- Si on a un rhume, porter un masque (en vente en pharmacie) avant de s'occuper d'un bébé.
- Eviter d'embrasser les enfants sur le visage (et en dissuader les frères et sœurs fréquentant une collectivité).



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

Vaccines VRS

RSV Vaccine and mAb Snapshot

TARGET INDICATION: P = PEDIATRIC M = MATERNAL E = ELDERLY

	PRECLINICAL					PHASE 1			PHASE 2	PHASE 3	MARKET APPROVED
LIVE-ATTENUATED/ CHIMERIC	Codagen, LID/NIAID/NIH RSV	LID/NIAID/NIH PIVI-3/RSV	Melissa Vaccines RSV			Pontificia Universidad Catolica de Chile BCG/RSV	Sanofi, LID/NIAID/NIH RSV D46 cpΔM2-2	Sanofi, LID/NIAID/NIH RSV LID ΔM2-2 1030s			
	Intravacc Delta-C RSV	LID/NIAID/NIH RSV	SIPL, St. Jude Hospital SvV/RSV			Sanofi, LID/NIAID/NIH RSV ΔNS2 Δ13D	Sanofi, LID/NIAID/NIH RSV D46/NS2/N/ΔM2-2-HindIII	Sanofi, LID/NIAID/NIH RSV LID cpΔM2-2			
WHOLE-INACTIVATED	Nanobio RSV										
PARTICLE-BASED	Agilvax VLP	Fraunhofer VLP	Technovax VLP	VBI Vaccines VLP	VLP Biotech VLP	Imucosis RSV BLP			Novavax RSV F Nanoparticle	Novavax RSV F Nanoparticle	
	Artificial Cell Technologies Peptide microparticle	Georgia State University VLP	University of Massachusetts VLP	Viremetix VLP		Novavax RSV F Nanoparticle					
SUBUNIT	Advaccine Biotech RSV G Protein	Janssen Pharmaceutical RSV F Protein	University of Saskatchewan RSV F protein			Immunovaccine, VIR DPX-RSV-SH Protein			GlaxoSmithKline RSV F protein		
	Instituto de Salud Carlos III RSV F protein	University of Georgia RSV G protein				NIH/ NIAID/VRC RSV F Protein					
NUCLEIC ACID	CureVac RNA	Inovio Pharmaceuticals DNA									
GENE-BASED VECTORS	GenVec Adenovirus					Janssen Pharmaceutical Adenovirus			Bavarian Nordic MVA		
						Vaccart Adenovirus			GlaxoSmithKline Adenovirus		
COMBINATION/ IMMUNO-PROPHYLAXIS	Arsanis RSV mAb	Biomedical Research Models DNA prime, particle boost	Pontificia Universidad Catolica de Chile Anti-N mAb	UCAB, mAbDiance Anti-F mAb					Medimmune, Sanofi Anti-F mAb		Medimmune Synaxis

UPDATED: SEPTEMBER 5, 2017

<http://www.path.org/vaccinesources/details.php?i=1562>

Vaccin VRS

- [J Infect Dis.](#) 2018 Aug 10. doi: 10.1093/infdis/jiy477.

Breast milk prefusion F IgG as a correlate of protection against respiratory syncytial virus acute respiratory illness.

Effet protecteur potentiel protéine de fusion

- **Actualités**

The respiratory syncytial virus vaccine landscape: lessons from the graveyard and promising candidates

Natalie I Mazur, in collaboration with Respiratory
Syncytial Virus Network (ReSViNET) FoundationVRS

Lancet Infect Dis 2018;

18: e295–311



Figure 1: Global burden of RSV in children under 5 years of age¹⁶

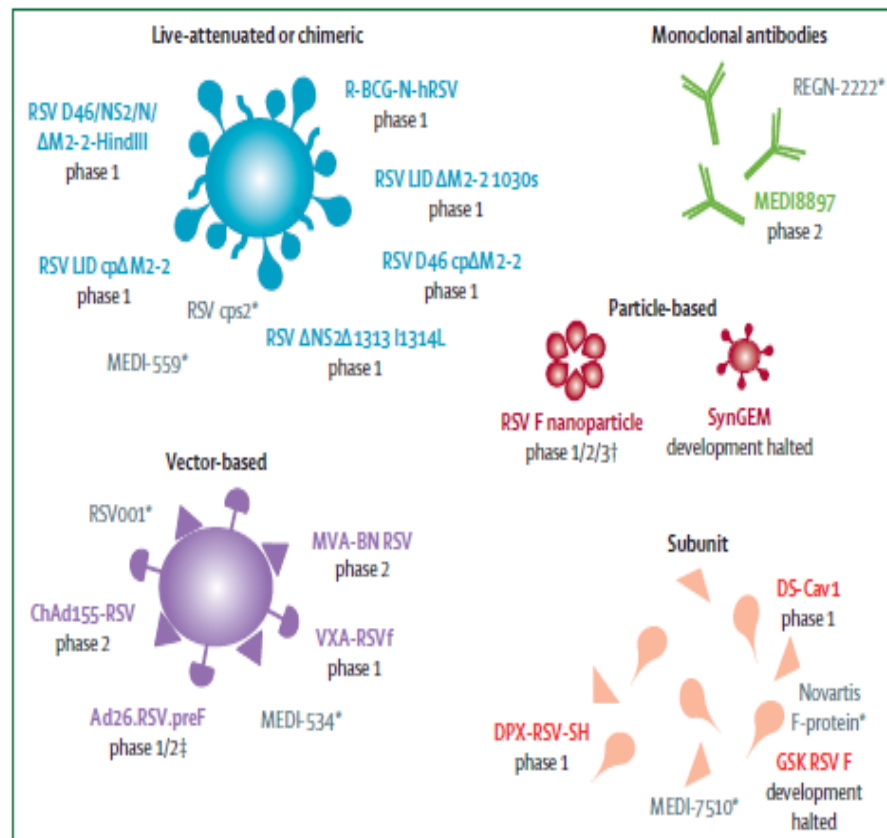


Figure 2: Overview of vaccine candidates and monoclonal antibodies in clinical trials per preventive approach including candidates for which development was halted

DIAGNOSTIC BRONCHIOLITE AIGUE

Détresse
respiratoire
FR ≥ 60 /min
Apnée
↘ Apports de 50%
ou +

SpO² $\leq 92\%$

+

Evaluation
gravité
+ facteurs
de risque

+

Comorbidité
respiratoire
Comorbidité
musculaire
Prématurité ≤ 32 SA

Facteurs sociaux
et/ou
géographiques

-

Prise en charge
externe

+

Recours
urgences/hospitalisation

Radio face
formes
graves
Virologie

- Apports alimentaires
- Informer parents des critères gravité
- Revoir le nourrisson
- Pas d'examens complémentaires

- Oxygénothérapie pour SpO² $\geq 95\%$
- Monitoring SpO² initial
- Apport hydrique et calorique adapté
- Assistance ventilatoire

- Aucun traitement systématique ? (kiné, bronchodilatateurs, sérum salé hypertonique)
- Pas de corticoïdes