Traitement de la bronchiolite aiguë: la solution saline hypertonique est-elle efficace?*

Jürg Barben, St Gall, Claudia Kuehni, Berne
Traduction: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

* Version abrégée et actualisée d'un éditorial paru dans l'European Respiratory Journal (Eur Resp J 2014; 44: 827–30).

Introduction

Il y a 50 ans les pédiatres Reynold et Cook ont résumé les recommandations thérapeutiques pour la bronchiolite: *«Oxygen is vitally important in bronchiolitis and there is little convincing evidence that any other therapy is consistently or even occasionally useful»*[1]. Malgré les gros efforts de recherche faits ces dernières décennies, rien n'a changé jusqu'à nos jours[2].

La bronchiolite virale aiguë (BVA) est la maladie infectieuse des voies respiratoires distales la plus fréquente chez le nourrisson. Elle est occasionnée par des virus respiratoires, le plus souvent le *virus respiratoire syncytial* (VRS)[3]. Bien que seulement 1–2 % des enfants avec une BVA soient hospitalisés, cette maladie occasionne, pendant les mois d'hiver, des consultations en urgence, des hospitalisations et coûts de santé qui pourraient être diminués par un traitement efficace[4].

De nombreuses approches thérapeutiques ont été testées ces 50 dernières, années mais aucune ne s'est avérée efficace. Ni les β2-agonistes, les anticholinergiques, les stéroïdes par inhalation ou par voie systémique, les antibiotiques ou la physiothérapie respiratoire, n'influencent le cours de la maladie[5–8]. L'adrénaline diminue probablement les symptômes chez les enfants traités de manière ambulatoire, mais pas la durée d'hospitalisation[9]. Pour toutes ces raisons, les recommandations actuelles ne préconisent qu'un minimum de manipulations et des mesures de soutien comme l'oxygène et l'hydratation, la toilette nasale avec une solution physiologique (NaCl 0,9 %) et/ou un décongestionnant (xylométazoline), une aide respiratoire ou, si nécessaire, une respiration artificielle (non-invasive) *(tableau 1)*[10–8].

Anciennes études concernant la solution saline hypertonique

Les premières études sur l'inhalation de solution saline hypertonique en cas de BVA étaient prometteuses[19–22]. Une revue *Cochrane* des publications parues jusqu'en avril 2013[19–29] a conclu que la solution saline hypertonique peut réduire chez les patients avec une BVA la durée d'hospitalisation et améliorer la symptomatologie[30]. Mais les études incluses étaient hétérogènes et le nombre d'enfants examinés restreint. Le mode d'intervention variait[2]: deux études analysaient 1–2 inhalations alors que d'autres laissaient inhaler les enfants régulièrement jusqu'à ce qu'ils quittent l'hôpital. L'intervalle entre les inhalations variait de 4 à 8 heures, le volume de la solution inhalée de 2 à 5 ml. L'appareil utilisé pour l'inhalation et le diamètre des particules *(mass median aerodynamic diameter, MMAD)* n'ont que rarement été décrits. Peu d'études ont examiné la solution saline hypertonique en monothérapie; la plupart des fois elle était combinée avec d'autres médicaments, tels l'adrénaline ou des β2-agonistes. Les critères pour l'admission et la sortie de l'hôpital ainsi que la valeur seuil pour l'administration de l'oxygène étaient variables, et seulement deux études étaient multicentriques. Certaines études

Traitement ambulatoire du nourrisson sans maladie sous-jacente

- Bonne instruction aux parents:
  - éviter les manipulations inutiles
  - veiller à un apport suffisant de liquides et de nourriture (mieux vaut des repas plus fréquents mais moins copieux; après le repas position déclive afin de prévenir un reflux).
  - bonne toilette nasale (aspiration régulière des secrétions nasales, éventuellement rinçage avec NaCl 0,9 %).
  - protection stricte contre la fumée et autres substances nocives pour les voies respiratoires.
- En cas de rhinite importante éventuellement gouttes nasales décongestionnantes (à base de xylométazoline).
- Si nécessaire, réévaluation le lendemain (surtout pendant la phase initiale de la bronchiolite aiguë).

Traitement hospitalier de la bronchiolite aiguë

- Monitoring (oxymétrie de pouls éventuellement ECG etc., selon clinique et localisation).
- Manipulations minimales: éviter douleurs, manipulations, efforts et agitation inutiles. La physiothérapie respiratoire n'est pas indiquée.
- Apport d'oxygène (objectif: SaO_2 > 90 %) par entonnoir, lunettes, masque etc. À la sortie, des valeurs de SaO_2 90 % peuvent être tolérées sans problème.
- Apport suffisant en liquide. Cave: excès de liquide, hyponatrémie (SIADH).
- Veiller à une bonne toilette nasale, surtout en cas de secrétions abondantes, et oxygénation (rinçages nasaux avec NaCl 0,9 % et aspiration, éventuellement gouttes nasales décongestionnantes, p. ex. à base de xylométazoline).
- Envisager un traitement par inhalations et éventuellement stéroïdes seulement en cas d'hyperréactivité bronchique préexistante.
- Les antibiotiques ne sont pas indiqués. Des infiltrats ou opacités sur le cliché thoracique sont fréquents lors d'infections à VRS et correspondent souvent à des atélectasies; elles ne signifient pas a priori une surinfection bactérienne. La CRP et la formule sanguine ne facilitent que rarement la décision d'un éventuel traitement antibiotique.
- Envisager un soutien respiratoire ou éventuellement une ventilation non-invasive en cas de danger d'insuffisance respiratoire.

Tableau 1: Traitement de la bronchiolite aiguë.

évaluaient les hospitalisations pour une BVA, d'autres les consultations en urgence à l'hôpital ou en cabinet médical. La gravité des cas inclus était elle aussi très inégale.

Publications récentes

Depuis la revue *Cochrane*, cinq nouvelles études de traitement de BVA avec une solution saline hypertonique sont parues, dont 3 aux USA et deux études multicentriques[31)-35)]. Une étude réalisée à Memphis ne met en évidence aucune réduction des symptômes, ni du taux ou de la durée d'hospitalisation[31)]. Dans l'étude randomisée contrôlée incluant 62 enfants à Cincinnati, les symptômes respiratoires ont même empiré dans le groupe avec solution saline hypertonique pour un taux d'hospitalisation inchangé[32)]. En examinant 408 enfants avec une BVA, *Wu et coll.* à Los Angeles ont constaté un taux d'hospitalisation moindre (29 % contre 43 %), mais pas d'effet sur la durée d'hospitalisation (3,9 contre 3,2 jours)[33)].

L'étude de Teunissen et coll. a été la première grande étude multicentrique[34)]. Elle comprenait 247 enfants avec une BVA et un âge moyen de 3½ mois, ayant été admis dans 11 hôpitaux généraux et une clinique universitaire (Maastricht) au Pays Bas. Les auteurs ont comparé deux concentrations de solution saline hypertonique (3 % et 6 %) avec une solution physiologique (0,9 %). Les critères d'enrôlement étaient clairement définis et les enfants souffrant potentiellement d'asthme exclus de l'étude. Il n'a pas été constaté d'effet significatif de la solution saline hypertonique sur la durée d'hospitalisation, sur les besoins en oxygène ou les symptômes, mais une tendance à une durée d'hospitalisation plus longue pour les enfants traités avec une solution saline hypertonique. La publication la plus récente, l'étude SABRE au Royaume Uni, qui a évalué 317 nourrissons avec une BVA diagnostiquée cliniquement, a comparé le traitement standard avec ce même traitement combiné à l'inhalation de solution saline à 3 %. L'étude ne constate pas de réduction du temps d'hospitalisation[35)].

Résultats d'études controversés

Comment expliquer les résultats contradictoires des différentes études sur la bronchiolite? Les nourrissons et petits enfants avec une respiration obstructive lors d'une infection virale ne représentent pas un groupe homogène mais ont des tableaux cliniques (phénotypes) variables. La physiopathologie d'une BVA typique se distingue d'une bronchite virale ou d'un asthme infantile multifactoriel[36)]. À ce jour il n'existe pas de définition internationale standardisée de la BVA: en Grande Bretagne on définit la BVA comme *«seasonal viral illness characterised by fever, nasal discharge and dry, wheezy cough, with fine inspiratory crackles and/or high pitched expiratory wheeze on examination»*[3), 16)]. En Australie et en Suisse, la définition est semblable mais met l'accent sur le jeune âge (<12 mois), le fait d'un premier épisode et la présence de râles crépitants *(crackles)*[13), 37)]. Ces râles se forment lors de l'ouverture des parties les plus fines des voies respiratoires pendant la phase terminale de l'inspirium et leur présence corrèle avec la sévérité clinique de la BVA[38)]. Du point de vue physiopathologique, les nourrissons avec une BVA ont en premier lieu une réaction inflammatoire des bronchioles terminales avec l'apparition d'œdème, de cellules épithéliales nécrotiques, une surproduction de secrétions, et à peine du bronchospasme[39), 40)]. Pour les cliniciens aux USA, c'est la respiration sifflante (*wheezing* et non pas les *crackles*) après une infection virale des voies respiratoires supérieures qui est décisive pour le diagnostic d'une BVA, et la définition américaine ne limite pas la BVA aux seuls nourrissons[10)].

Les études américaines sur la bronchiolite incluent par conséquent aussi des enfants jusqu'à l'âge de 2 ans, qui pourraient en effet présenter un premier épisode d'asthme induit par une infection virale[36), 41)]. Chez ces enfants, la pathologie se situe au niveau des voies respiratoires moins périphériques et le bronchospasme joue un rôle plus important. Il n'est donc pas surprenant que les résultats des études soient difficilement comparables si la définition de la maladie examinée diffère. De même, les recommandations américaines publiées récemment[18)] concernant le diagnostic et le traitement de la BVA ne recommandent pas l'inhalation de solution saline hypertonique pour le traitement ambulatoire, mais l'autorisent malgré de faibles preuves, en milieu hospitalier *(Key action statement 4b: clinicians may administer nebulized hypertonic saline to infants hospitalized for bronchiolitis)*. Il faut noter que les américains n'ont pas pris en considération, dans leurs recommandations, les deux grandes études multicentriques européennes[34), 35)] publiées dernièrement.

En résumé force est de constater qu'il n'y a, à ce jour, pas de traitement efficace de la BVA et que les solutions salines hypertoniques ne peuvent pas non plus être recommandées[2), 42)]. Le traitement de la BVA n'a guère changé depuis la constatation de Reynold et Cook: même en 2015, la gestion de la BVA consiste toujours à réduire au minimum les manipulations ainsi qu'à appliquer des mesures de soutien comme l'administration d'oxygène et de liquides, une bonne toilette nasale ainsi qu'une aide respiratoire dans les cas sévères[17)]. Les recommandations suisses *(tableau 1)*[11), 12)] n'ont donc pas besoin d'être revues.

Références

1) Reynolds EOR, Cook CD. The treatment of bronchiolitis. J Pediatr 1963; 63: 1205–1207.
2) Barben J, Kuehni CE. Hypertonic saline for acute viral bronchiolitis – take the evidence with a grain of salt. Eur Respir J 2014; 44: 827–830.
3) Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. Lancet 2006; 368(9532): 312–322.
4) Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. N Engl J Med 2009; 360(6): 588–598.
5) Everard ML, Bara A, Kurian M, Elliott TM, Ducharme F, Mayowe V. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. Cochrane Database Syst Rev 2005; (Jul 20;(3): CD001279).
6) Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. Cochrane Database Syst Rev 2013; (6): CD004878. doi: 10.1002/14651858.CD004878.pub4.
7) Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev 2014; Jun 17(6): CD001266.
8) Roqué i Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, Perrotta C. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. Cochrane Database Syst Rev 2012; (2): CD004873. doi: 10.1002/14651858 CD004873.pub4.
9) Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Johnson DW, Plint AC et al. Epinephrine for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev 2011; (6): CD003123. doi: 10.1002/14651858. CD003123.pub3.
10) American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics 2006; 118: 1774–1793.
11) Barben J, Hammer J. Behandlung der Bronchiolitis im Säuglingsalter - Empfehlungen der SAPP. PAEDIATRICA 2003; 14: 18–21.
12) Barben J, Hammer J. Behandlung der akuten Bronchiolits im Säuglingsalter. Schweiz Med Forum 2004; 4: 251–253.
13) Barben J, Kuehni CE, Trachsel D, Hammer J. Management of acute bronchiolitis – Can evidence-based guidelines alter clinical practice? Thorax 2008; 63: 1103–1109.
14) Eber E. Treatment of acute viral bronchiolitis. Open Microbiol J 2011; 5: 159–164.
15) ERS Task Force:, Lenney W, Boner AL, Bont L, Bush A, Carlsen KH et al. Medicines used in respiratory diseases only seen in children. Eur Respir J 2009; 34(3): 531–551.
16) Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Bronchiolitis in children – a national guideline. ISBN 1 (10) 905813 01 5, 1–41. 2006. Edinburgh.

17) Wainwright C. Acute viral bronchiolitis in children-a very common condition with few therapeutic options. Paediatr Respir Rev 2010; 11(1): 39–45.
18) Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Pediatrics 2014; 134(5): e1474–e1502.
19) Mandelberg A, Tal G, Witzling M, Someck E, Houri S, Balin A et al. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis. Chest 2003; 123(2): 481–487.
20) Tal G, 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): 169–173.
21) Sarrell EM, Tal G, Witzling M, Someck E, Houri S, Cohen HA et al. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms. Chest 2002; 122(6): 2015–2020.
22) Kuzik BA, Flavin MP, Kent S, Zielinski D, Kwan CW, Adeleye A et al. Effect of inhaled hypertonic saline on hospital admission rate in children with viral bronchiolitis: a randomized trial. CJEM 2010.
23) Grewal S, Ali S, McConnell DW, Vandermeer B, Klassen TP. A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with epinephrine in the treatment of acute bronchiolitis in the emergency department. Arch Pediatr Adolesc Med 2011; 163(11): 1007–1012.
24) Al-Ansari K, Sakran M, Davidson BL, El Sayyed R, Mahjoub H, Ibrahim K. Nebulized 5% or 3% hypertonic or 0.9% saline for treating acute bronchiolitis in infants. J Pediatr 2010; 157(4): 630–634.
25) Luo Z, Liu E, Luo J, Li S, Zeng F, Yang X et al. Nebulized hypertonic saline/salbutamol solution treatment in hospitalized children with mild to moderate bronchiolitis. Pediatr Int 2010; 52(2): 199–202.
26) 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. Clin Microbiol Infect 2011; 17(12): 1829–1833.
27) Ipek IO, Yalcin EU, Sezer RG, Bozaykut A. The efficacy of nebulized salbutamol, hypertonic saline and salbutamol/hypertonic saline combination in moderate bronchiolitis. Pulm Pharmacol Ther 2011; 24(6): 633–637.
28) Miraglia Del Giudice M, Saitta F, Leonardi S, Capasso M, Niglio B, Chinellato I et al. Effectiveness of nebulized hypertonic saline and epinephrine in hospitalized infants with bronchiolitis. Int J Immunopathol Pharmacol 2012; 25(2): 485–491.
29) Anil AB, Anil M, Saglam AB, Cetin N, Bal A, Aksu N. High volume normal saline alone is as effective as nebulized salbutamol-normal saline, epinephrine-normal saline, and 3% saline in mild bronchiolitis. Pediatr Pulmonol 2010; 45(1): 41–47.
30) Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. Cochrane Database Syst Rev 2013; Jul 31; 7:CD006458: doi: 10.1002/14651858.CD006458.pub3.
31) Jacobs JD, Foster M, Wan J, Pershad J. 7% Hypertonic saline in acute bronchiolitis: a randomized controlled trial. Pediatrics 2014; 133(1): e8–e13.
32) Florin TA, Shaw KN, Kittick M, Yakscoe S, Zorc JJ. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis in the emergency department: a randomized clinical trial. JAMA Pediatr 2014; 168(7): 664–670.
33) Wu S, Baker C, Lang ME, Schrager SM, Liley FF, Papa C et al. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: a randomized clinical trial. JAMA Pediatr 2014; 168(7): 657–663.
34) Teunissen J, Hochs AH, Vaessen-Verberne A, Boehmer AL, Smeets CC, Brackel H et al. The effect of 3% and 6% hypertonic saline in viral bronchiolitis: a randomised controlled trial. Eur Respir J 2014; 44(4): 913–921.
35) Everard ML, Hind D, Ugonna K, Freeman J, Bradburn M, Cooper CL et al. SABRE: a multicentre randomised control trial of nebulised hypertonic saline in infants hospitalised with acute bronchiolitis. Thorax 2014; 69(12): 1105–1112.
36) Frey U, von Mutius E. The challenge of managing wheezing in infants. N Engl J Med 2009; 360(20): 2130–2133.
37) Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. Med J Aust 2004; 180(8): 399–404.
38) Mulholland EK, Olinsky A, Shann FA. Clinical findings and severity of acute bronchiolitis. Lancet 1990; 335: 1259–1261.
39) Wright M, Piedimonte G. Respiratory syncytial virus prevention and therapy: past, present, and future. Pediatr Pulmonol 2011; 46(4): 324–347.
40) Aherne W, Bird T, Court SD, Gardner PS, McQuillin J. Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children. J Clin Pathol 1970; 23(1): 7–18.
41) Calogero C, Sly PD. Acute viral bronchiolitis: to treat or not to treat-that is the question. J Pediatr 2007; 151(3): 235–237.
42) Cunningham S, Unger SA. Nebulised hypertonic saline in bronchiolitis: take it with a pinch of salt. Thorax 2014; 69(12): 1065–1066.

Correspondance
PD Dr. med. Jürg Barben
Leitender Arzt Pädiatrische
Pneumologie/Allergologie
Ostschweizer Kinderspital
St. Gallen
Juerg.Barben@kispisg.ch

Prof. Dr. med. Claudia Kuehni
Pädiatrische Epidemiologie
und Pneumologie
Institut für Sozial- and Präventivmedizin
(ISPM), Universität Bern
kuehni@ispm.unibe.ch

Les auteurs certifient qu'aucun soutien financier ou autre conflit d'intérêt n'est lié à cet article.