



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère De l'Enseignement Supérieur et De la Recherche Scientifique



UNIVERSITE ABBES LAGHROUR - KHENCHELA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER ACADEMIQUE

Domaine : **Sciences de la Nature et de la Vie**

Filière : **Science Biologique**

Option : **Biochimie appliquée**

La bronchiolite aiguë chez les nourrissons

Présenté par :

M^{me} Salmi Souhila

M^{elle} Melkia Mouna

M^{elle} Bousselsela Dounia

Jury de soutenance :

Présidente : **M^{me} KRIM M.** (MCB) Univ. Abbès Laghrou - Khenchela

Promotrice : **M^{me} ARAB Y.** (MAA) Univ. Abbès Laghrou - Khenchela

Examinatrice : **M^{me} MAYOUF N.** (MCB) Univ. Abbès Laghrou - Khenchela

Année universitaire : **2021 - 2022**

REMERCIEMENTS

*Nous tenons à remercier en premier lieu **ALLAH** le tout puissant pour toute la volonté et le courage qu'il nous a donné pour l'achèvement de ce mémoire, il a été et sera toujours à côté de nous pour réussir à terminer n'importe quel travail.*

Au terme de ce travail nous tenons à remercier ceux qui nous ont aidés à le réaliser, et qu'ils trouvent ici le témoignage de nos profondes reconnaissances

Également à notre jury :

*Notre profonde gratitude s'adresse avant tout au **Mme. ARAB YASMINE** notre encadreur, qui a accepté de diriger notre travail et nous a accordé toute l'attention et la patience nécessaire pour le mener à bien. Nous tenons à la remercier pour sa disponibilité, ses précieux conseils scientifiques, ses encouragements ainsi que sa gentillesse qui nous ont permis de réaliser ce travail.*

***Mme KRIM MERIEM.**, Nous tenons à vous exprimer toute nos reconnaissances pour l'honneur que vous nous faites de bien vouloir juger notre mémoire.*

***Mme MAAYOUF NOZHA.**, Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de siéger parmi les membres de jury de ce mémoire.*

Nous exprimons également notre profond remerciement et notre vive Gratitude à nos enseignants de la faculté des Science de la Nature et de la Vie -Khenchela- .



DEDICACE

A ceux qui n'ont jamais cessé de nous encourager, et nous conseiller. A ceux qui n'ont jamais été avares ni de leur temps ni de leurs Connaissances pour satisfaire nos interrogations.

Nous dédions ce modeste travail avec vif plaisir à ceux qui sont les plus proches à nos cœurs, qui nous 'ont toujours aimé et qui ont fait toute leurs forces pour que nous soyons toujours heureuses.

Nos très chers parents.

Qui nous 'ont soutenus durant toute nos vies, sans eux nous seraient rien

A nos **sœurs**

A nos **frères**

A toutes nos **grandes familles**

A nos **amis**

A tous les étudiants de biochimie appliquée.

A tous nos **professeurs...**



Table des matières

Résumés.....	I
Liste des abréviations.....	IV
Liste des figures.....	V
Liste des tableaux.....	VI
Introduction.....	01

Partie bibliographique

Chapitre I: Généralités sur la bronchiolite des nourrissons

1. Rappel anatomique sur l'appareil respiratoire.....	03
1.1. Organisation générale de l'arbre broncho-pulmonaire.....	03
1.2 Particularités physiologique et anatomique de l'appareil respiratoire du nourrisson.....	05
2. Épidémiologie	07
3. Agents pathogènes.....	07
3.1. Le Virus Respiratoire Syncytial	07
3.1.1. Découverte	07
3.1.2. Structure de virus et génome	08
3.1.3. Cycle de réplication	09
3.1.4. Mode de contamination	10
4. Les facteurs de risque	10
5. La physiopathologie	12
5.1 Histopathologie	12
5.2. Réponse immunitaire	14
5.2.1. Immunité innée	14
5.2.2. Immunité adaptative.....	14
5.2.3. Immunité cellulaire	15
5.2.4. Immunité humorale.....	15
6. diagnostic	15
6.1. Signes cliniques.....	15
6.1.1 Signes anamnestiques	15
6.1.2. Signes physiques	16
6.2. Evaluation de la gravité de la bronchiolite.....	16
6.3. Classification	17
6.4. Examens complémentaires.....	17

6.4.1. Recherche de VRS (Virologie respiratoire).....	17
6.4.1.1 Prélèvement	17
6.4.1.2 Analyses et examens	18
a. Examen direct	18
➤ Immunofluorescence directe	18
➤ Immunochromatographie ou test de diagnostic rapide.....	19
➤ L'isolement viral en cultures cellulaires.....	19
➤ Détection du génome viral (biologie moléculaire).....	20
b. Examen indirecte.....	21
6.4.2. Radiographie de thorax de face.....	21
a. Indications.....	21
b. Signes radiographiques possibles	21
6.4.3. examens biologiques.....	22
6.5. Diagnostic différentiel.....	22
7. Les critères de gravité	23
8. Evolution.....	25
8.1. Evolution à court terme.....	25
8.2. Surinfections.....	25
8.3. Evolution à moyen et long terme	26
<i>Chapitre II: Attitudes thérapeutiques et prévention</i>	
1. Attitudes thérapeutiques	27
1.1 Mesures générales	27
1.1.1. Hydratation, nutrition.....	27
1.1.2. Couchage.....	27
1.1.3. Désobstruction nasale.....	27
1.1.4. Environnement.....	28
1.1.5. Education parentale.....	28
1.2. Traitement Médicamenteux	28
➤ Les bronchodilatateurs.....	29
➤ Solution saline hypertonique.....	29
➤ Les corticoïdes.....	30
➤ L'oxygénothérapie	30
➤ L'antibiothérapie.....	30
➤ Antiviraux.....	30
➤ Les antitussifs et les mucolytiques.....	31

Table des matières

1.3. Kinésithérapie	31
❖ Les techniques de kinésithérapie respiratoire.....	31
➤ Les techniques non-instrumentales	31
➤ Les techniques instrumentales	32
❖ Modalités de la kinésithérapie	32
2. Prévention.....	32
2.1. Mesures générales.....	33
2.2. Stratégies de prévention - approche vaccinale.....	34
a. L'Enhanced RSV disease (ERD).....	34
b. Nouvelle approche vaccinale.....	35

Partie pratique

Chapitre I: Méthodologie

1. Objectifs de l'étude.....	36
2. Cadre et lieu d'étude.....	36
3. Type d'étude.....	36
4. Procédure.....	36
5. Population d'étude	36
6. Saisie et analyse des données.....	36

Chapitre II: Résultats et Discussion

1. Répartition selon l'âge	37
2. Répartition selon le sexe.....	38
3. Répartition selon les mois de l'année (la période d'admission).....	38
4. Répartition selon la durée de l'hospitalisation	39
5. discussions	40
Conclusion et recommandations	42
Références bibliographiques.....	43

Liste des abréviations

AC:	Anti-corps
ADN:	L'acide désoxyribonucléique
AFE:	L'augmentation du flux expiratoire lente
AMM:	Autorisation de Mise sur le Marché
BAN:	Bronchiolite aigue des nourrissons
CRP:	La C Réactive Protéine
DRP:	Désobstruction Rhino-Pharyngée
EHS:	établissement hospitalier sanitaire
ELPr:	L'expiration lente prolongée
ERD:	Enhanced RSV disease
FI-RSV	The formalin-inactivated RSV
HAS:	Haute Autorité de santé
hMPV:	Métapneumovirus humain
HRSV:	Human Respiratory Syncytial Virus
IGA:	Les immunoglobulines A
IRB :	L'infection respiratoire basse
NS1:	protéine non structurale
OMS:	Organisation Mondiale de la Santé
ORL:	Oto-rhino-laryngés
PCR:	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PCT:	La procalcitonine
RT	Réaction de polymérisation en chaine précédée d'une retro transcription)
SA:	Semaines d'aménorrhées
SpO2tc:	Saturation artérielle transcutanée en oxygène
Th:	Helper T cells
VAS:	Voies aériennes supérieures
VNI:	Une ventilation non invasive
VPI:	Virus para-influenza
VRS :	Le virus respiratoire syncytial

Liste des figures

Figure 01. Schéma anatomique de l'appareil respiratoire	04
Figure 02. Ramification des voies aériennes selon Weibel	04
Figure 03 : Structures de la zone respiratoire appartenant aux poumons.....	05
Figure 04. Coupe transversale du VRS.....	08
Figure 05. Organisation du génome du HRSV.....	09
Figure 06. Cycle de réplication du VRS	10
Figure 07. Schéma comparatif des bronchioles normale et en cas de bronchiolite	12
Figure 08. La physiopathologie de la bronchiolite à VRS	13
Figure 09. Apparition d'inclusions vertes a l'immunofluorescence directe.....	18
Figure 10. Principe de l'immunochromatographie.....	19
Figure11. Radiographie des poumons bronchiolite d'un nourrisson	22
Figure12. Illustration de la DRP et la position proclive de 30°	28
Figure 13. Nébulisation	29
Figure 14. Représentation des sites antigéniques de la protéine F	35
Figure 15. Incidences de bronchiolites par âge	37
Figure 16. Répartition des bronchiolites selon le sexe	38
Figure 17. Répartition des bronchiolites selon les mois de l'année	38
Figure 18. Répartition des bronchiolites selon la durée de l'hospitalisation.....	39

Liste des tableaux

Tableau01. Score de Bierman et Pierson.....17

Résumé

La bronchiolite est une infection virale des voies respiratoires basses du nourrisson dont la cause principale est le virus respiratoire syncytial "VRS". C'est un problème de santé publique qui touche les nourrissons moins de 24 mois.

Le but de ce travail est de déterminer le profil épidémiologique de la bronchiolite aiguë du nourrisson dans le service de pédiatrie de l'EHS AHMED BEN BELLA de la wilaya de Khenchela. Cette étude descriptive s'est déroulée du 01 janvier au 31 décembre 2021 et incluant 69 dossiers médicaux de nourrissons avec diagnostic de bronchiolite aiguë.

Les nourrissons du sexe masculin étaient les plus touchés, surtout lors de la grande saison de froid allant d'octobre à décembre avec un pic en novembre. La tranche d'âge prédominante est de 1 à 2 mois ce qui implique une fréquence des hospitalisations des plus élevée.

L'amélioration de la prise en charge hospitalière des nourrissons atteints de bronchiolite passera par la formation des agents de santé avec une mise en œuvre effective de la promotion des projets de recherches médicales et l'élaboration du protocole consensuel y afférant.

Mots clés : bronchiolite aiguë, nourrisson, épidémiologie, virus respiratoire syncytial, Khenchela.

Abstract

Bronchiolitis is a viral infection of the lower respiratory tract in infants, in which the main cause is the respiratory syncytial virus "RSV". It is a public health problem that affects infants under 24 months.

The purpose of this work is to determine the epidemiological profil of acute bronchiolitis in infants in the pediatric department of EHS AHMED BEN BELLA in Khenchela. This descriptive study was conducted from January 01 to December 31, 2021 and included 69 medical records of infants diagnosed with acute bronchiolitis.

Male infants were the most affected, especially during the great cold season from October to December with a peak in November. The predominant age group is 1 to 2 months, which implies the highest frequency of hospitalizations.

The improvement of the healthcare of infants with bronchiolitis in hospitals require the training of health workers with the effective implementation of the promotion of medical research projects and the development of the related consensual protocol.

Key words: acute bronchiolitis, infant, epidemiology, respiratory syncytial virus, Khenchela.

الملخص

التهاب القصبيات هو عدوى فيروسية تصيب الجهاز التنفسي السفلي عند الرضع والسبب الرئيسي له هو الفيروس المخلوي التنفسي "VRS". يعتبر التهاب القصبيات مشكلة صحية عامة تؤثر على الأطفال دون سن 24 شهرًا . الغرض من هذه الدراسة هو تحديد الملامح الوبائية لالتهاب القصبيات الحاد عند الرضع في مصلحة طب الأطفال التابعة للمؤسسة العمومية الاستشفائية "أحمد بن بلة" في ولاية خنشلة. كانت هذه الدراسة الوصفية خلال الفترة الممتدة من 1 جانفي إلى 31 ديسمبر 2021 وتتضمن 69 سجلاً طبيًا للرضع الذين تم تشخيص إصابتهم بالتهاب القصبيات الحاد. الرضع الذكور هم الأكثر تضرراً خاصة خلال موسم البرد من أكتوبر إلى ديسمبر مع تسجيل ذروة في شهر نوفمبر. تتراوح الفئة العمرية السائدة من شهر إلى شهرين، مما أدى إلى تسجيل أعلى معدل لدخول المستشفى. ولتحسين الرعاية الصحية للرضع المصابين بالتهاب القصبيات في المستشفى لابد من تكوين وتدريب العاملين الصحيين بالمصلحة مع التشجيع والترويج لمشاريع البحث العلمي وتطوير البروتوكول التوافقي المتعلق بذلك.

الكلمات المفتاحية: التهاب القصبيات الحاد، الرضيع، علم الأوبئة، الفيروس المخلوي التنفسي، خنشلة.

Introduction

Introduction

La bronchiolite aigue du nourrisson occupe une place majeure parmi les pathologies pédiatriques (**Deschildre et al., 2000**). C'est une pathologie obstructive expiratoire des voies respiratoires basses, d'étiologie très souvent virale, survenant annuellement sur un mode endémo-épidémique au cours des 24 premiers mois de vie et se limitant aux deux premiers épisodes (**Bobossi et al., 2004 ; Green et al., 2010**). Due Principalement, par le Virus Respiratoire Syncytial, elle provoque divers symptômes chez les enfants comme de la toux, des difficultés respiratoires, des sifflements ou encore une perturbation de l'alimentation. Avec une résolution en quelques semaines et sans séquelles, elle peut tout de même être grave dans certains cas et nécessite une vigilance accrue. Sa connaissance et son information sont donc les seules solutions afin de contrôler au mieux la diffusion et la prise en charge efficace en ville ou à l'hôpital (**Doussal, 2016**).

Elle est un réel problème de santé publique aussi bien dans les pays en développement que dans les pays développés de par ses caractères épidémique et morbide et aussi, par l'augmentation de son incidence par année (**Maurin, 2009**). C'est essentiellement une pathologie du nourrisson et elle représente l'infection respiratoire basse (IRB) la plus courante (**Bobossi et al., 2004 ; Green et al., 2010**). Très contagieuse et largement à transmission interhumaine, elle engendre des urgences pédiatriques et des hospitalisations (**Freymuth et al., 2010**).

Les nourrissons les plus à risque de développer une bronchiolite grave sont les plus jeunes enfants et ceux porteurs d'une pathologie sous-jacente. Les signes de gravité sont l'importance de la détresse, voire de l'insuffisance respiratoire et Leur retentissement sur l'état général. Le diagnostic est exclusivement clinique (**Gajdos, 2016**), Le diagnostic virologique repose sur l'isolement en culture, ou la mise en évidence à partir d'un prélèvement respiratoire du génome viral (biologie moléculaire) ou d'antigènes viraux (immunofluorescence, technique immuno-enzymatique) ; mais ces tests ne sont réservés qu'aux situations de doute diagnostique.

Les seuls examens complémentaires qui peuvent être utiles sont la numération de la formule sanguine et la radiographie de thorax en cas de signes infectieux généraux. Les indications d'hospitalisation sont liées au terrain, à l'importance de la détresse respiratoire et à son retentissement. Aux cours de l'hospitalisation le traitement se résume à la réalisation de désobstructions nasales au sérum physiologique, au fractionnement des repas,

voire l'épaississement du lait et à la réalisation de séances de kinésithérapie respiratoire, une oxygénothérapie en cas d'insuffisance respiratoire, un proclive dorsal 30°, le maintien d'un état d'hydratation satisfaisant, une antibiothérapie si nécessaire ainsi qu'une surveillance rapprochée (**Dakir, 2021**).

A l'heure actuelle, devant l'absence de vaccin et un arsenal thérapeutique toujours limité, le meilleur moyen de lutter contre cette affection semble être la prévention (**Mathieu, 2017**).

L'objectif de ce travail était de décrire l'aspect épidémiologique de la bronchiolite aiguë du nourrisson au service de pédiatrie du la wilaya de Khenchela.

Cette étude comporte deux principales parties : La première partie est une synthèse bibliographique qui s'articule en deux chapitres, où nous apportons dans le premier de décrire la bronchiolite aiguë chez les nourrissons, de suivre son développement et sa physiologie et de déterminer les majeurs facteurs de risques et de gravités. Dans le deuxième chapitre nous sommes penchés sur les principales attitudes thérapeutiques et quelque mesure de prévention. La partie pratique comporte une étude rétrospective et descriptive à partir des dossiers médicaux des nourrissons de moins de 24 mois dans le service de pédiatrie générale de l'EHS AHMED BEN BELLA du 1^{er} janvier 2021 au 31 décembre 2021. Cette partie comporte aussi la présentation des résultats enregistrés et leurs discussions. Finalement, nous clôturons cette étude par une conclusion générale.

***ETUDE
BIBLIOGRAPHIQUE***

Chapitre I:
Généralités sur la
Bronchiolite des
nourrissons

1. Rappel anatomique sur l'appareil respiratoire

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

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

- La zone de conduction comprenant toutes les voies respiratoires, conduits assez rigides qui acheminent l'air vers la zone respiratoire
- La zone respiratoire, siège de l'échange gazeux composé exclusivement de structures microscopiques (El jid, 2019).

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

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

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

- imperméabilité de la barrière bronchique
- propriétés bactéricides des sécrétions bronchiques
- captation des particules solides par la viscosité du mucus
- existence d'un nettoyage efficace par les cils vibratiles (El jid, 2019).

1.1. Organisation générale de l'arbre broncho-pulmonaire

Le système respiratoire comporte les voies aériennes de conduction (nez, pharynx, larynx, trachée et bronches) et la partie respiratoire, c'est-à-dire les voies aériennes inférieures qui constituent la plus grande surface d'échanges gazeux (majeure partie des poumons : bronchioles, canaux alvéolaires et alvéoles). Tous les éléments du tractus sont en continuité. Les poumons occupent les côtés gauche et droit de la cavité thoracique. Ils sont séparés par le cœur et le médiastin. Leur forme s'adapte à celle de la cavité mais ils sont séparés de sa paroi par un mince film de liquide qui permet les glissements : l'espace pleural constitué de cellules mésothéliales. Cet espace est délimité par deux feuillets tissulaires continus qui constituent la

plèvre : la plèvre viscérale entourant le poumon et s’insinuant dans les scissures interlobulaires, la plèvre pariétale tapissant la face profonde (El jid, 2019) (figure 1).

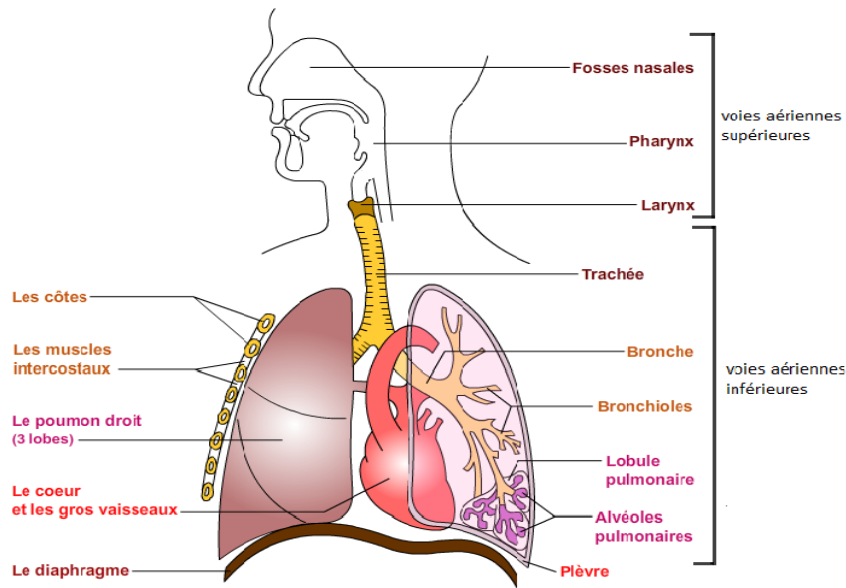


Figure 1 : Schéma anatomique de l’appareil respiratoire (Doussal, 2016).

Le poumon est constitué par une charpente conjonctive correspondant à l’interstitium pulmonaire et un ensemble de conduits aériens comprenant les différentes ramifications de l’arbre bronchique, les canaux alvéolaires et les alvéoles. La trachée, qui permet de situer une limite virtuelle entre voies aériennes supérieures (nez, pharynx, larynx) et inférieures (poumons), la trachée se divise en bronches souches qui vont se ramifier en bronches segmentaires puis bronchioles. Chaque bronchiole se ramifie en 5 à 7 bronchioles terminales qui sont les segments terminaux de la partie de conduction de l’appareil respiratoire. L’ensemble de cette arborisation constitue l’arbre bronchique (El jid, 2019) (figure 2).

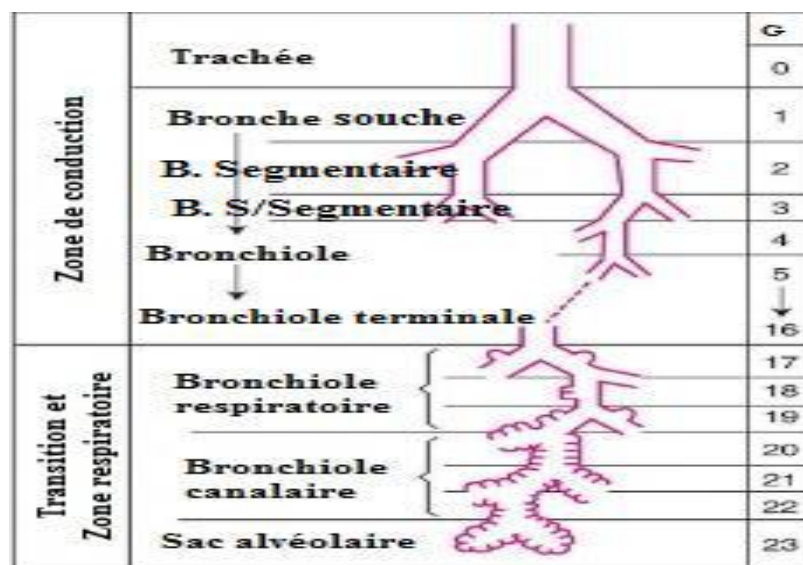


Figure 2 : Ramification des voies aériennes selon Weibel (Inouri, 2021).

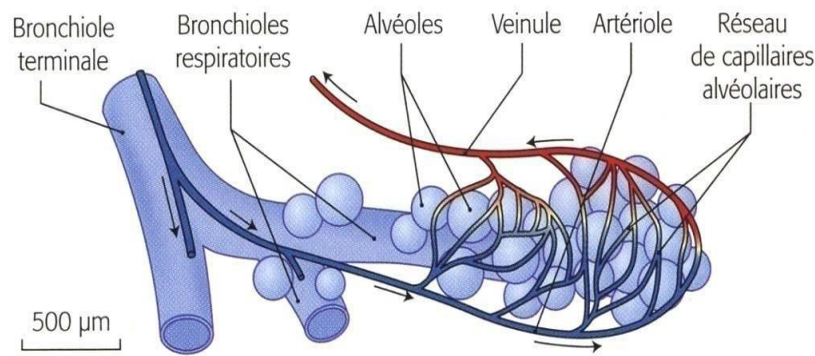


Figure 3 : Structures de la zone respiratoire appartenant aux poumons (Meziati, 2019).

1..2. Particularités physiologiques et anatomiques de l'appareil respiratoire du nourrisson

Les spécificités anatomiques et physiologiques de la mécanique respiratoire entraînent des capacités d'adaptation très restreintes chez les nourrissons. En effet, elles engendrent une réserve respiratoire plus faible, ainsi qu'une décompensation respiratoire plus rapide face à des conditions non physiologiques, comme lors d'une BAN (Bronchiolite aigüe des nourrissons) (Riedel, 2016).

Jusqu'à l'âge de neuf mois, la respiration du nourrisson est presque quasi exclusivement nasale. Cette respiration nasale s'explique par plusieurs singularités anastomotiques : par la position haute et antérieure du larynx, se projetant en regard de C3 comparativement à C5 chez l'adulte; par la position haute et le volume de l'épiglotte, qui se retrouve proche du voile du palais; et par la langue qui occupe deux tiers de la cavité buccale (Reyt, 2003). L'importance de la préservation de la perméabilité naso-pharyngée est ainsi évidente. La respiration nasale du nourrisson s'explique aussi par un jeu de résistances alvéolaires. En effet, chez le nourrisson, 40% des résistances respiratoires sont émises par les VAS extra-thoraciques. Jusqu'à 6 mois, les résistances buccales sont supérieures aux résistances nasales, ce qui explicite l'utilisation prédominante de la filière rhinopharyngée chez le nourrisson (On 1, 2019). Ces résistances respiratoires peuvent s'expliquer par l'étroitesse des voies aériennes, notamment les VAS extra-thoraciques (Baujard, 2013).

Les compliances pulmonaire et thoracique sont également différentes de celles de l'adulte. La compliance thoracique est élevée, s'expliquant par un grill costal et un sternum d'ossification incomplète, un faible tonus des muscles intercostaux ainsi qu'une persistance d'une pression intra-abdominale positive. L'effondrement du thorax, non soutenu par un grill costal rigide, peut alors provoquer un asynchronisme respiratoire. Ce dernier augmente alors le travail respiratoire à développer par le nourrisson. La compliance pulmonaire est quant à

elle faible, le poumon est peu déformable. Cette compliance dépend des forces de surfaces alvéolaires, de la composition du parenchyme et du volume pulmonaire. Chez un nourrisson né à terme le surfactant est fonctionnel, mais le parenchyme contient peu de fibres élastiques, facilitant alors les collapsus alvéolaires. Cette discordance de compliance a un impact sur les volumes pulmonaires (**On 1, 2019**).

L'équilibre entre les forces élastiques de la paroi thoracique et celles du poumon est fragile et il y a une tendance à la fermeture spontanée des petites voies aériennes (**Baujard, 2013**).

Pour éviter ce phénomène, le nourrisson module son débit expiratoire par la combinaison d'un frein laryngé et un frein diaphragmatique. Cette hyperinflation physiologique disparaît vers six-douze mois. Cependant, elle peut être maintenue ou renforcée pour lutter contre une obstruction bronchique. Les muscles expiratoires, et particulièrement le diaphragme, sont aussi très sollicités.

La surutilisation des muscles expiratoires entraîne une fatigabilité plus importante. Celle-ci est renforcée par un faible rendement énergétique des fibres musculaires du diaphragme et des muscles intercostaux (**On 1, 2019**).

Les fibres lentes à métabolisme oxydatif, résistantes à la fatigue, sont moins développées que chez les adultes. Par exemple, pour le diaphragme, les fibres lentes oxydatives représentent 15-20% de sa composition à la naissance, 25-30% à deux ans et 55% à l'âge adulte (**Pinet, 2005 ; On 1, 2019**). Peu efficace à la naissance, la musculature lisse bronchique se développe progressivement lors de la croissance (**On 1, 2019**). Pour combler ses besoins métaboliques deux fois plus importants que l'adulte, le nourrisson met en place une ventilation alvéolaire importante, augmentant ainsi sa fréquence respiratoire (**Baujard, 2013**).

Au cours des premières années de vie, les voies aériennes sont pauvres en cartilage, favorisant ainsi le risque de collapsus. Le risque d'obstruction bronchique est renforcé par la présence d'un épithélium bronchique riche en glandes muqueuses, hyper sécrétant et d'une hyperactivité bronchique (**On 2, 2000**).

Enfin, le risque d'atélectasie est également majoré par le nombre réduit et la faible taille des alvéoles, ainsi que l'absence de ventilation collatérale jusqu'à 10 ans (**On 1, 2019**).

Avec tous ces éléments, il est aisé de comprendre que la physiologie respiratoire du nourrisson est fragile et qu'il présente des risques accrus d'obstruction bronchique dont les conséquences peuvent être dangereuses.

La bronchiolite aigue du nourrisson est une infection virale des voies respiratoire inférieures basses (plus exactement, des bronchioles qui amènent l'air tout au fond des poumons). Touchant les enfants de moins de 2 ans (**Kyu et al., 2016**). Le virus respiratoire syncytial est la cause virale la plus fréquente de bronchiolite chez les nourrissons (**Nair et al., 2010**).

2. Épidémiologie

Au niveau mondial l'infection à VRS touche 33.1 millions d'enfant de moins de 5 ans, avec 3.2 millions d'hospitalisations, dont 1.4 millions concernant des nourrissons de moins de 6 mois (**Shi et al., 2017**). Si elle fait partie des principales causes de décès dans les pays en voie de développement (**Lozano et al., 2012**), la bronchiolite est la plupart du temps bénigne dans les pays dits développés. Il n'empêche que pour ces pays, elle représente un poids non négligeable en termes d'hospitalisations, puisqu'elle en est la première cause pour les nourrissons de moins d'un an (**Hall et al., 2009 ; Drysdale et al., 2016**). L'enfant de moins de six mois est particulièrement vulnérable avec une incidence d'hospitalisation encore plus élevée (**Hall et al., 2009**). De ce fait sa prévention doit constituer une priorité en termes de santé publique. Parmi les enfants hospitalisés, 10 à 15% nécessitent une prise en charge en service de « soins aigus » (réanimation, soins intensifs, surveillance continue). Le taux de mortalité reste très faible (**Pierce et al., 2015; Milési et al., 2017**).

3. Agents pathogènes

Le principal agent responsable de cette affection est le virus respiratoire syncytial (VRS). Encore aujourd'hui, beaucoup le considèrent comme l'agent unique de cette atteinte respiratoire. Cependant, un certain nombre d'autres virus respiratoires ont été isolés, parmi les virus traditionnels : virus influenza, virus para-influenza (VPI), adénovirus, quelques rhinovirus et les «nouveaux» virus respiratoires : métapneumovirus humain (hMPV), coronavirus, bocavirus et de nombreux autres rhinovirus (**Freymuth et al., 2006**).

3.1. Le Virus Respiratoire Syncytial

3.1.1. Découverte

Le HRSV a été découvert chez un chimpanzé ayant une infection respiratoire en 1955 (**Morris et al., 1956**). Il avait alors été appelé le Coryza du Chimpanzé. Il a été isolé quelques temps plus tard, en 1957, chez 2 enfants ayant une infection respiratoire (**Chanock et al., 1957**). On l'a nommé Virus Respiratoire Syncytial du fait de son tropisme pour le système

respiratoire et du syncytium caractéristique en culture cellulaire. Il est rapidement devenu l'agent le plus fréquemment isolé dans les infections respiratoires basses aigues des nourrissons et des jeunes enfants grâce à la mise en place de diagnostic rapide par immunofluorescence (**Freymuth, 2004**). Le HRSV est aujourd'hui une des principales causes d'infection respiratoire basse aigue au niveau mondial, nécessitant des millions d'hospitalisation chaque hiver et entraînant de nombreux décès, Particulièrement chez les nourrissons de moins de 6 mois(**Shi et al., 2017**).

3.1.2. Structure de virus et génome

Il s'agit d'un virus sphérique d'une taille pouvant varier de 150 à 400 nm de diamètre (**Doussal, 2016**). L'enveloppe du virus, qui provient de la membrane cytoplasmique de la cellule hôte lors du bourgeonnement, est de nature lipidique (**Moriceau, 2019**). Comporte 6 protéines (**Biot, 2018**), Trois protéines y sont encrées : la protéine G (glycoprotéine d'attachement), la protéine F (protéine de fusion) et la protéine SH (petite protéine hydrophobe) dont le rôle reste mal connu. Les autres protéines de surface sont la protéine M forme une couche structurée située entre l'enveloppe et la nucléocapside (**Moriceau, 2019**), impliquée dans le cycle viral, les protéines NS1 et NS2, protéines non structurales (NS), produites en abondance lors du cycle viral, dont le rôle serait de limiter la réponse cellulaire à l'infection. (figure 4).

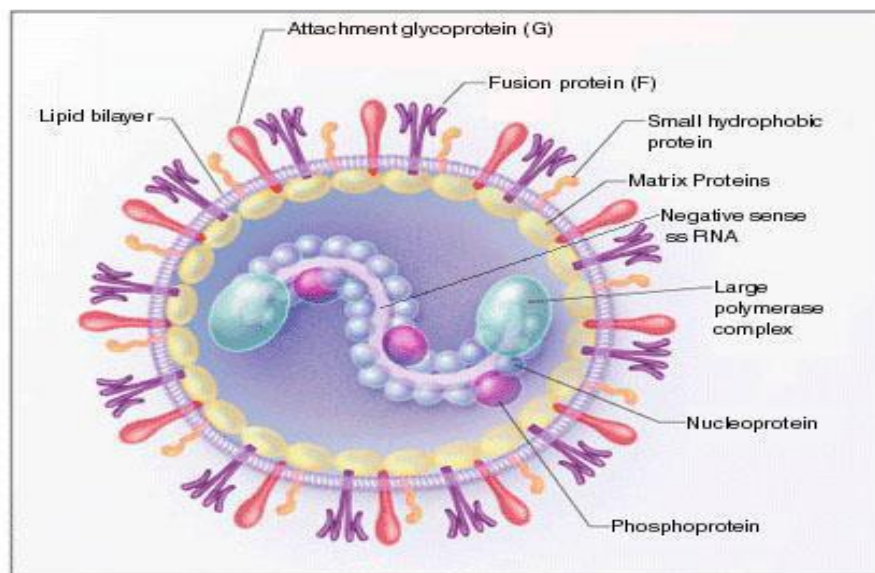


Figure 4 : Coupe transversale du VRS (**Abada, 2016**).

L'ARN génomique viral, monocaténaire, non segmenté et de polarité négative, est constitué d'environ 15 000 nucléotides (**Collins et Karron, 2013; Pangesti et al., 2018**). Il contient 10 gènes code pour 11 protéines, débute en 3' par une région extra génique « leader »

et se termine en 5' par une région « trailer » (**Collins et Graham, 2008**) (Figure 5). Il est encapsidé par la nucléoprotéine N en une structure hélicoïdale qui sert de matrice au complexe de réplication virale (**Bakker et al., 2013**). Ce dernier est formé par la protéine L (polymérase virale), ainsi que son cofacteur la protéine P (phosphoprotéine) et des protéines M2-1 et M2-2. L'ensemble des 4 protéines N, L, P, M2-1 constitue la ribonucléocapside.

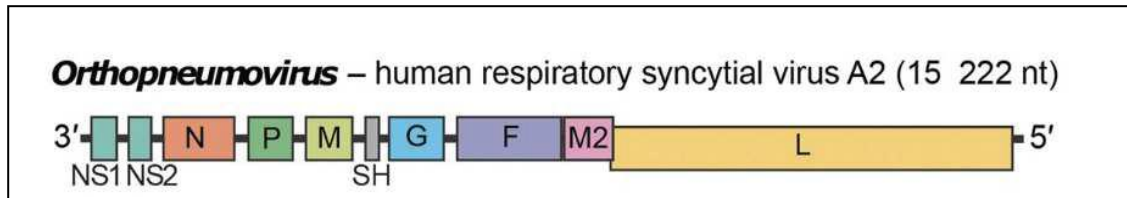


Figure 5 : Organisation du génome du HRSV (d'après **Rima et al., 2017**).

Les gènes sont représentés par les rectangles colorés (dont la largeur est proportionnelle à la longueur du gène). Les régions intergéniques correspondent au trait noir qui les relie.

Le VRS se distingue en 2 sous-groupes antigéniques désignés A et B définis selon la variabilité de la glycoprotéine de surface G. Ainsi l'on peut définir 4 souches de VRS A et 2 souches de VRS B. Une prédominance du sous-groupe A est observée et plusieurs études montrent qu'il semblerait être l'agent infectieux le plus courant et le plus virulent (**Freymuth, 2004**).

3.1.3. Cycle de réplication

Le cycle de réplication du HRSV se déroule entièrement dans le cytoplasme de la cellule hôte. Débute par l'attachement du virus à sa cellule hôte (**Moriceau, 2019**). Il s'agit principalement des cellules ciliées de l'épithélium respiratoire (**Melero et al., 2017**).

La glycoprotéine G (Glycoprotéine) permet l'attachement à la membrane. La protéine F (Fusion) facilite cet attachement et permet surtout la fusion de la particule virale avec la cellule, et donc l'entrée du virus dans la cellule. Une fois le virus dans la cellule, la transcription et la synthèse d'ARN messagers viraux est réalisée par le complexe de réplication virale. Celui-ci est constitué par la protéine L pour Large, polymérase proprement dite, de la phosphodiesterase (protéine P), son cofacteur, et des protéines aidant à la transcription des messagers viraux (M 2-1) et permettant la régulation des activités de transcription et réplication (M 2-2). Ce même complexe permet la néo-synthèse d'ARN antigénomiques complets, encapsidés par la nucléoprotéine (protéine N). Ceux-ci servent de matrice à la néo-synthèse d'ARN viraux génomiques. Ils sont ensuite exportés (avec la protéine N et le complexe polymérase) vers les sites d'assemblage du virus.

La protéine de matrice M, localisée entre l'enveloppe et la nucléocapside virale, permet l'assemblage, la maturation et le bourgeonnement du virion au niveau de la membrane plasmique de la cellule hôte (**Rameix et Gault, 2017**) (figure 6).

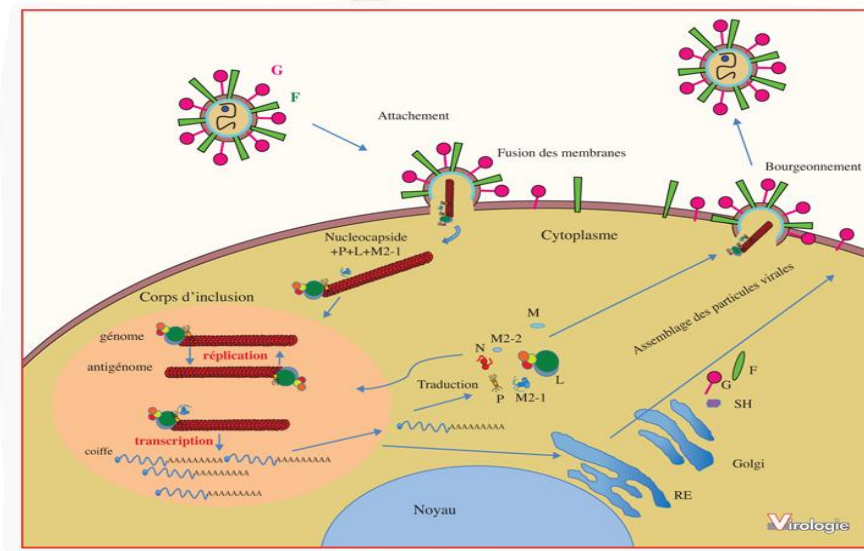


Figure 6 : Cycle de réplication du VRS (Eléouët, 2020).

3.1.4. Mode de contamination

Deux voies de transmission peuvent être distinguées : la voie directe aérienne par la projection de gouttelettes de salive (muqueuses de l'œil, du nez, de la bouche) et la voie indirecte qui correspond à la transmission manu portée. Les vecteurs peuvent être les mains ou les objets contaminés tels que les sucettes, les biberons ainsi que les couverts (**Granry et al., 2001**). La contamination est essentiellement interhumaine (sécrétions rhinopharyngées, manu portage) et la « durée de vie » du virus est importante (plus de 30 minutes sur la peau, plusieurs heures sur des linges ou du matériel). En période épidémique, 45 % des nourrissons hospitalisés pour une autre pathologie seraient susceptibles d'être infectés par le virus. De plus, celui-ci est caractérisé par l'absence d'immunité après infection, ce qui explique un taux de réinfection élevé (20 % pour les enfants et 3 % pour les adultes). En général, l'incubation de la maladie est de deux à huit jours, mais l'élimination du virus est plus lente (d'une à quatre semaines et parfois même plusieurs semaines dans l'appareil respiratoire) (**Bellon et al., 2019**).

4. Les facteurs de risque

Plusieurs facteurs de risque à VRS ont été mis en évidence :

- L'âge : les nourrissons ayant moins de six semaines ;
- Les bébés prématurés ;

- Les pathologies cardio-pulmonaires ;
- L'immunodépression ;
- Des facteurs environnementaux comme le tabagisme passif, la pollution atmosphérique, la vie en collective (crèche), le cercle familial, les transports en commun ;
- Malnutrition ;
- Ceux dont le développement des poumons s'est fait de manière anormale (broncho dysplasie).
- Ceux qui souffrent de fibrose kystique du pancréas (ou mucoviscidose), une maladie génétique. Cette maladie cause une viscosité excessive des sécrétions des glandes à divers endroits du corps, dont aux bronches.
- les enfants ayant des antécédents familiaux d'asthme bronchique ;
- Une carence en vitamine D à la naissance (une étude a rapporté qu'une faible concentration en vitamine D dans le sang du cordon ombilical est associée à un risque six fois plus élevé d'une éventuelle bronchiolite).
- Vivre en milieu défavorisé (**lamari et lakhrif, 2014**).

5. La physiopathologie

Chez le nourrisson, il existe une particularité : les résistances des voies aériennes intra thoraciques sont élevées en raison du petit calibre bronchique. Ceci explique la sévérité de l'obstruction bronchique du petit enfant et la tendance à siffler rapidement en cas d'atteinte des petites voies aériennes. Les cellules à mucus sont plus nombreuses par rapport au grand enfant ou à l'adulte, favorisant l'hypersécrétion, l'encombrement et l'obstruction (Vijayakanthan, 2016).

5.1 Histopathologie

La réplication virale est intense au niveau du rhinopharynx avec propagation virale de proche en proche jusqu'aux voies aériennes inférieures. Les cellules de l'épithélium des voies aériennes sont les principales cibles du VRS. A un moindre degré, les monocytes sont aussi touchés. La nécrose cellulaire avec réponse inflammatoire entraîne une destruction des cellules concernées pouvant aller jusqu'à une abrasion de l'épithélium qui nécessite un certain délai pour la cicatrisation, temps pendant lequel le nourrisson est encombré faute d'une épuration muco-ciliaire efficace, avec un risque de prolifération bactérienne. Cette abrasion de l'épithélium laisse la sous-muqueuse particulièrement vulnérable et ses récepteurs à nu, ce qui peut expliquer des toux incessantes. La formation d'ulcérations dans la muqueuse et la membrane basale sont à l'origine d'un infiltrat péri bronchiolaire mononuclé signant la présence de lymphocytes. Les couches sous-muqueuses et adventitielles s'oedematent avec respect apparent des fibres élastiques et musculaires.

La sécrétion de mucus est augmentée. La lumière des petites voies aériennes est encombrée de débris cellulaires, mucus et fibrine avec altération du système principal de drainage : le tapis roulant muco-ciliaire (Ouologuem, 2021) (voir fig 7 et fig 8).

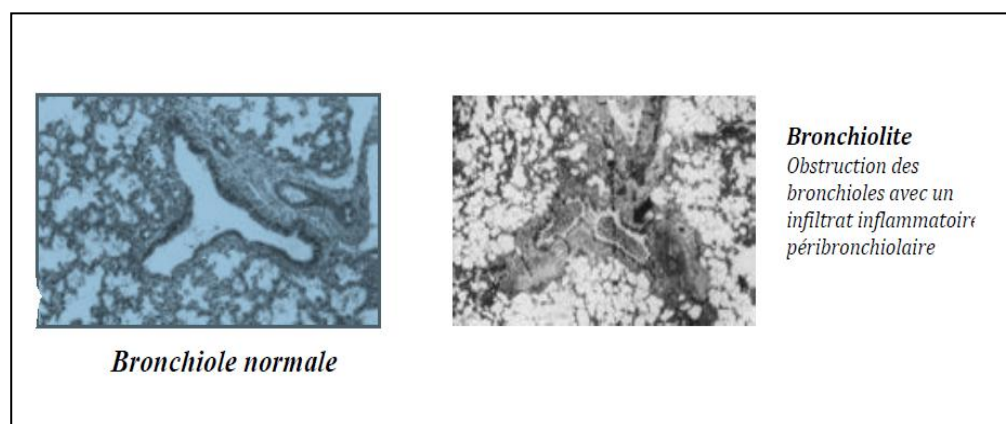


Figure 7: Schéma comparatif des bronchioles normale et en cas de bronchiolite (Ouologuem, 2021).

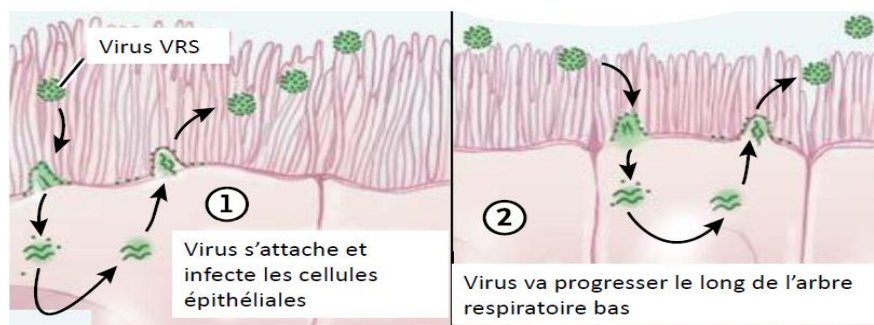
L'œdème, la sécrétion de mucus et les lésions de l'épithélium des voies respiratoires avec nécrose peuvent provoquer une obstruction partielle ou totale du flux d'air, un piégeage distal de l'air, une atelectasie et une inadéquation ventilation-perfusion entraînant une hypoxémie et une augmentation du travail respiratoire (Zorc et Hall, 2010 ; Nagakumar et Doull, 2012). La constriction des muscles lisses semble jouer un rôle mineur dans le processus pathologique de la bronchiolite (Nagakumar et Doull, 2012).

L'épithélium régénère en trois à quatre jours, mais la réparation totale peut mettre plusieurs semaines. Les cils réapparaissent vers le quinzième jour.

Les nourrissons infectés hébergent le VRS pendant environ sept jours mais peuvent encore l'excréter trois à quatre semaines plus tard. La réponse immunitaire est incomplète, ce qui expose à des récurrences.

Il faut compter plusieurs semaines pour retrouver une activité muco-ciliaire efficace, d'où une sensibilité accrue de l'épithélium respiratoire aux infections de toute nature au décours immédiat d'une bronchiolite (Bellon, 2001).

1. Propagation de l'infection du nasopharynx vers les voies respiratoires basses



2. Desquamation des cellules épithéliales



Hypersécrétion de mucus, œdème
Inefficacité des battements ciliaires
Desquamation des cellules épithéliales

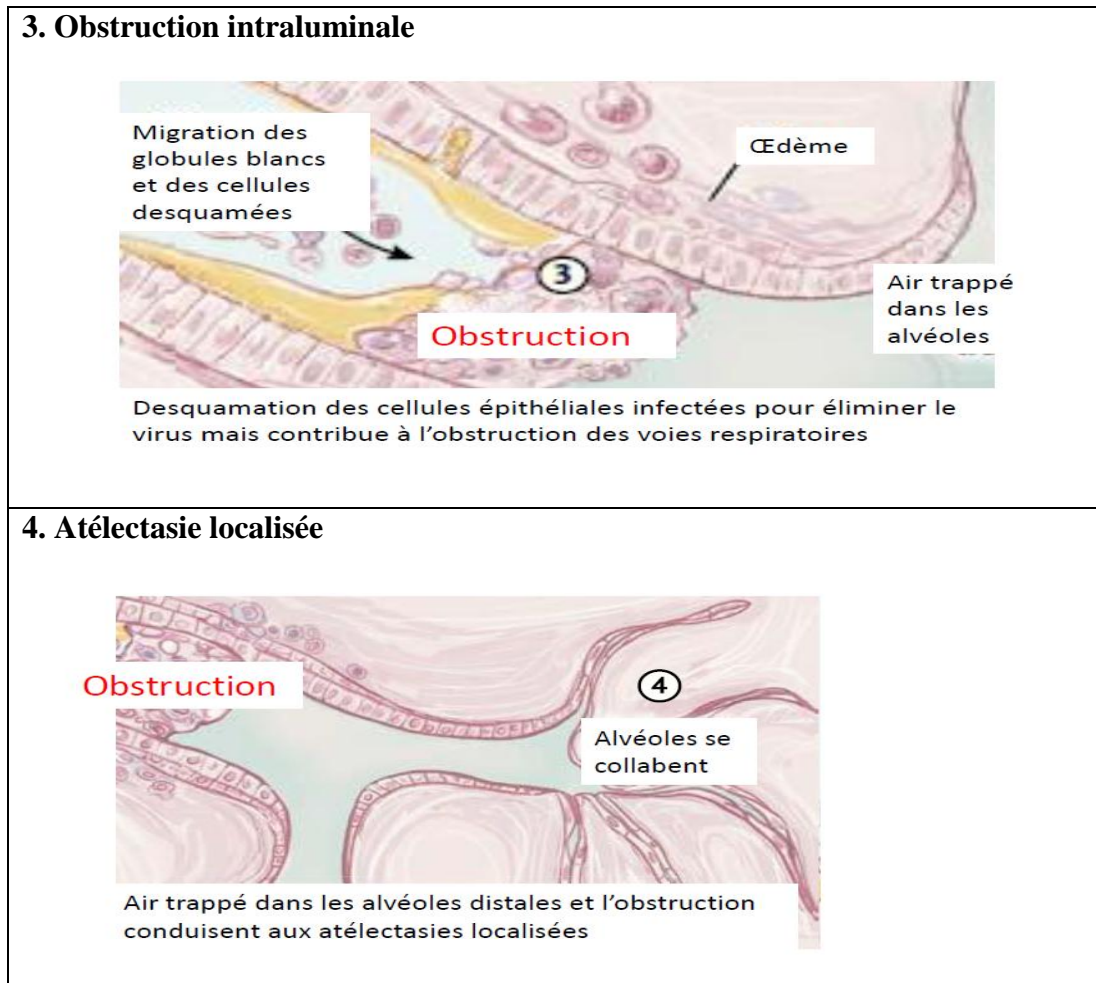


Figure 8 : La physiopathologie de la bronchiolite à VRS (Meissner, 2016).

5.2. Réponse immunitaire

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

5.2.1. Immunité innée

La première défense que va constituer le système immunitaire face à l'infection s'appelle l'immunité innée ou également nommée immunité non spécifique. Plusieurs types de mécanismes interviennent rapidement au cours de cette réponse immunitaire comme par exemple une inflammation locale, une neutralisation du virus mais aussi une destruction des cellules infectées et des dommages de tissus environnants. Une production accrue de mucus est également activée (Freymuth, 1999).

5.2.2. Immunité adaptative

C'est la deuxième barrière de défense de l'organisme. L'immunité adaptative ou immunité dite spécifique puisqu'elle est adaptée au VRS et lutte contre l'infection grâce à sa

réaction à médiation cellulaire (via les lymphocytes) et sa réaction à médiation humorale (via les anticorps). Cette immunité est-elle, par contre, retardée (environ 2 semaines après l'infection) (**Freymuth, 1999**) et de mauvaise qualité quand il s'agit de la primo-infection. Cette réponse insuffisante de l'immunité adaptative explique les fréquences de ré-infection au VRS.

5.2.3. Immunité cellulaire

Elle correspond à la réponse des lymphocytes T du corps face à l'infection. Certains vont avoir une activité directement cytotoxique (Th1) et d'autres indirectement (Th2), dits suppresseurs. Dans certains cas, un déséquilibre de la balance Th1-Th2, en faveur des Th2 contribue à la production de lésions sévères avec développement de graves bronchiolites (**Brouard et al., 2013**) et d'hyperréactivité bronchique (**Marguet, 2004**).

5.2.4. Immunité humorale

Elle fait intervenir les lymphocytes B producteurs d'anticorps neutralisants de type IgA contre le VRS notamment contre ses protéines F et G.

Cependant, cette immunité est réduite de 15 à 25% (**Freymuth, 1999**) chez les enfants de moins de 6 mois en raison de l'immaturation du système immunitaire ou de l'effet suppresseur des anticorps maternels. De plus, la quantité d'anticorps produit lors de la primo-infection diminue rapidement au cours des 6 premiers mois jusqu'à devenir indétectable.

Lors de réinfections, l'immunité humorale est plus rapide grâce aux lymphocytes B mémoires qui permettent la production immédiate d'anticorps neutralisants. Mais devant la diversité antigénique entre les deux souches du VRS, ces lymphocytes mémoires ne sont pas forcément effectifs et doivent recréer de nouveaux anticorps dirigés spécifiquement contre les antigènes de chaque souche différente (**Doussal, 2016**).

6. diagnostic

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

6.1. Signes cliniques

6.1.1 Signes anamnestiques

Les premiers signes cliniques sont oto-rhino-laryngés (ORL) avec essentiellement une rhinite et une toux plutôt sèche. L'obstruction nasale est variable, d'autant plus marquée que le nourrisson est jeune (respiration nasale exclusive). L'enfant est peu ou pas fébrile. La

rhinopharyngite causée par le VRS peut rester isolée, mais elle précède une bronchiolite de 24 à 72 heures dans 40% des cas (**Bellon, 2001**).

La bronchiolite se manifeste par une dyspnée (polypnée à prédominance expiratoire, d'intensité variable). L'expiration est active, poussée, plus ou moins bruyante (grésillant ou sifflante) et freinée. Dans certains cas, des signes de lutte respiratoire s'y associent. Dans les formes non compliquées, l'état général est conservé. Parfois, la gêne respiratoire rend l'alimentation difficile voire impossible entraînant, dans les cas graves, un épuisement du nourrisson. L'ensemble de ces signes est en général proportionnel au degré d'obstruction.

6.1.2. Signes physiques

L'auscultation pulmonaire est dominée, dans un premier temps, par des crépitan (secs, inspiratoires) et/ou sous-crépitan (plus humides et expiratoires) surtout chez le jeune nourrisson. Les râles bronchiques et les sibilants apparaissent rapidement et sont souvent audibles à l'oreille (wheezing). Après l'âge d'un an, l'auscultation est dominée par les sibilants expiratoires. Dans les formes graves à thorax distendu, l'auscultation peut être silencieuse (**On 3, 2002**).

6.2. Evaluation de la gravité de la bronchiolite

Une évaluation clinique précise est nécessaire pour apprécier la sévérité de la bronchiolite aiguë et adapter la prise en charge à l'intensité de la détresse respiratoire. Dans la grande majorité des cas les examens complémentaires ne sont pas indiqués.

Cette évaluation clinique sera basée : sur des scores cliniques pour évaluer la détresse respiratoire. Ces derniers peuvent être établis en se basant sur les variables suscitées. Ces scores seront intéressants pour les décisions thérapeutiques et pour le suivi évolutif (**Labbé, Amat, 2014**).

De nombreux scores cliniques d'évaluation de la sévérité de la bronchiolite ont été proposés. Quelques scores seulement ont fait l'objet d'une validation suffisante pour permettre leur utilisation chez les enfants présentant une bronchiolite aiguë. La validation correcte des scores existants est justifiée pour permettre aux professionnels de la santé de l'enfant, surtout les pédiatres, d'en faire de véritables outils décisionnels (**Bekhof et al., 2014 ; Hakizimana et al., 2020**).

En Algérie, l'évaluation de la gravité de la bronchiolite aiguë était basée sur des critères cliniques à travers le score de Bierman et Pierson (**On 4, 2002**) qui est délaissé de nos jours (Tableau I).

Le guide national pour la prise en charge des bronchiolites aiguës du nourrisson élaboré en 2016, mis à jour et actualisé en 2020, par le ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière a établi des recommandations concernant l'évaluation, le traitement et les critères d'hospitalisation (*On 5, 2016*).

Tableau I : Score de Bierman et Pierson.

FR	Wheezing	Cyanose	Tirage
< 30/min	Absent	Absente	Absent
31 – 45/mn	Au sthéo en fin expiration	Péribuccale Au cri	+ Faible
46 – 60/mn	Au sthéo en inspiration et expiration	Péribuccale Au repos	++ Important
> à 60 /mn	Inspiratoire et expiratoire sans sthéo	Généralisée au repos	+++ Intense

6.3. Classification

La sévérité de la bronchiolite aigue est habituellement corrélée au degré de sévérité de la détresse respiratoire établi par le score de Pierson-Bierman et à la présence ou non de signes de gravité.

Par contre la présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque intervient dans la prise en charge et le pronostic.

- **Bronchiolite légère** : Score de Bierman et Pierson de **1 à 6** (sans signes de gravité)
- **Bronchiolite modérée** : Score de **7 à 9** (sans signes de gravité)
- **Bronchiolite sévère** : Score de **10 à 12** (**Pin, 2004**).

6.4. Examens complémentaires

6.4.1. Recherche de VRS (Virologie respiratoire)

6.4.1.1 Prélèvement

Le diagnostic virologique de l'infection par le HRSV n'est pas systématiquement recommandé et doit être réalisé en fonction du contexte clinique et épidémique. Le type de prélèvement à réaliser pour rechercher la présence du HRSV est un écouvillonnage ou une aspiration nasopharyngée. Le virus peut également être recherché dans un liquide de lavage

broncho-alvéolaire ou une aspiration bronchique (Florin *et al.*, 2017 ; Rameix, 2017) selon plusieurs méthodes : antigénique, génomique, cellulaire ou sérologiques (Medkouri, 2022). L'isolement du virus par culture cellulaire a été pendant longtemps la méthode de référence, mais n'est plus recommandé actuellement (Florin *et al.*, 2017 ; Rameix, 2017).

6.4.1.2 Analyses et examens

a. Examen direct

Peuvent être révélés par plusieurs techniques:

➤ Immunofluorescence directe

Elle repose sur la détection des antigènes viraux à l'aide d'anticorps spécifiques anti-VRS couplés à de la fluorescéine. Dans cette technique, les cellules respiratoires récupérées après centrifugation du prélèvement sont déposées dans les différentes cupules d'une lame, puis les anticorps monoclonaux spécifiques des virus respiratoires recherchés sont déposés sur ces cupules. Des inclusions vertes sont retrouvées dans les cellules infectées lors de la lecture des lames au microscope à fluorescence (figure 9). Cette technique doit être réalisée par un technicien expérimenté, car la lecture des lames est souvent délicate, implique l'utilisation d'un microscope à fluorescence et reste réservée aux laboratoires spécialisés. La sensibilité de la technique d'immunofluorescence directe est généralement un peu inférieure à celle de la culture cellulaire (Leruez, 2007).

La recherche du VRS par immunofluorescence dans les sécrétions rhinopharyngées n'est pas de pratique courante. Elle n'a qu'un intérêt épidémiologique, pour confirmer le diagnostic dans certains cas difficiles, ou encore la prise en charge d'un nourrisson fébrile âgé de moins de 3 mois (Carsin, 2012).

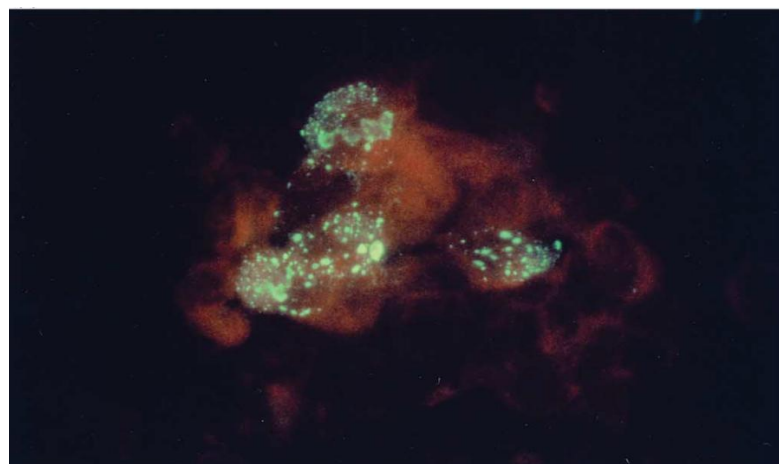


Figure 9 : Apparition d'inclusions vertes à l'immunofluorescence directe (Madeley et Peiris, 2002).

➤ Immunochromatographie ou test de diagnostic rapide

On dépose le prélèvement à l'une des extrémités d'une membrane de nitrocellulose. Les antigènes viraux présents dans les cellules respiratoires sont libérés à l'aide d'un tampon de lyse. Ensuite, ces antigènes vont migrer par capillarité le long de la membrane et se lier à des anticorps spécifiques anti-VRS immobiles et pré-absorbés sur la membrane. Ce complexe antigène-anticorps va être révélé par un nouvel anticorps présent sur la Membrane au préalable, lié à un marqueur coloré. Il apparaît alors une bande colorée. Une 2ème bande colorée, dite « bande test », apparaît également (Segondy, 2015) (figure 10).

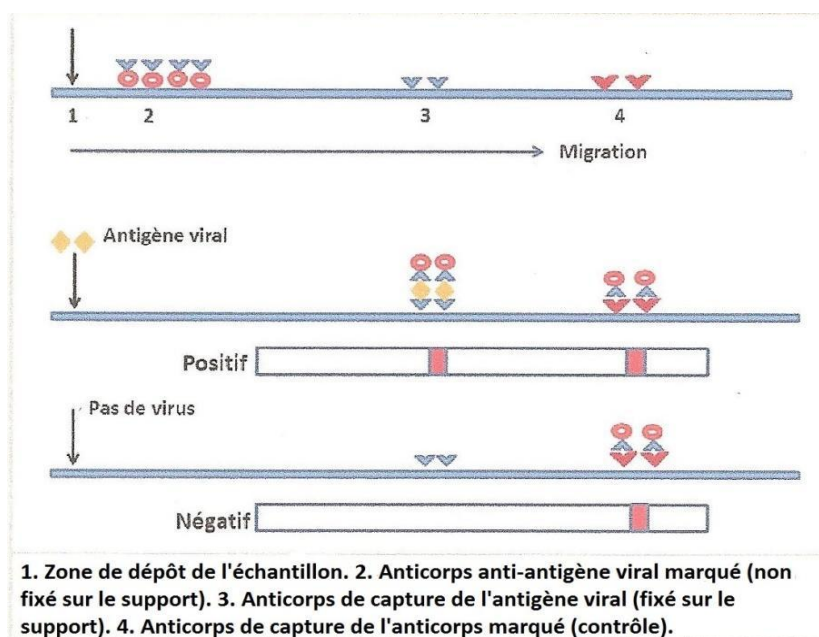


Figure 10 : Principe de l'immunochromatographie (Segondy, 2015).

➤ L'isolement viral en cultures cellulaires

La méthode de référence ou Gold standard, pour détecter un agent pathogène dans les prélèvements de patients jusque récemment était la culture cellulaire. Depuis que les méthodes moléculaires se sont améliorées et sont devenues plus accessibles, la culture cellulaire est de moins en moins pratiquée pour le diagnostic d'infection à VRS.

D'une part car elle nécessite des opérateurs expérimentés, et des conditions particulières de transport et de conservation et surtout qu'elle nécessite un temps de 2 à 5 jours avant l'obtention de résultats (Henrickson et Hall, 2007). Et d'autre part, du matériel biologique tel que des lignées cellulaires immortalisées dérivées d'un épithélium humain; les plus utilisées étant Hep-2 et HeLa. La réplication peut aussi se faire dans d'autres tissus, issus de différents hôtes (Durigon *et al.*, 2017 ; Hogan *et al.*, 2018) .

En utilisant des lignées d'origine cancéreuse ou non respiratoires, il est parfois difficile de cultiver des isolats cliniques. Les cellules épithéliales des voies respiratoires peuvent, quand elles sont cultivées à une interface air-liquide, former un épithélium mucociliaire pseudostratifié présentant les caractéristiques des épithéliums respiratoires humains (**Heylen et al., 2017**).

Généralement, le VRS reste à l'intérieur des cellules. Or la culture nécessite des charges virales élevées, donc l'échantillon devra subir un prétraitement pour forcer les virions à sortir des cellules (sonication ou vortex). Trois à sept jours après l'inoculation, on peut voir des fusions de cellules formant les syncytias caractéristiques du VRS (**Durigon et al., 2017 ; Hogan et al., 2018**).

➤ **Détection du génome viral (biologie moléculaire)**

Les 10 dernières années ont connu un essor majeur des méthodes de biologie moléculaire. Ce sont des méthodes extrêmement sensibles et spécifiques et qui sont en mesure de détecter de nombreux virus de façon simultanée, grâce à différents panels multiplexés. L'écouvillonnage nasopharyngé ou narinaire profond est le prélèvement de référence pour ces tests ; il implique l'introduction d'un écouvillon dans le nasopharynx, en rotation légère pendant 3 ou 4 secondes permettant le recueil des cellules de l'épithélium nasal profond. Les méthodes de RT-PCR (Réaction de polymérisation en chaîne précédée d'une retro transcription) sont utiles à deux points de vue : pour le diagnostic d'une infection et aussi la détermination du type de VRS (**Gottschalk et al., 1999**). De plus, elle ne nécessite pas de charge virale élevée contrairement aux méthodes par immunofluorescence (**Lee et al., 2015**). Comme nous l'avons vu précédemment, les méthodes de diagnostic antigéniques sont beaucoup moins performantes chez les personnes âgées car les enfants présentent des charges virales nettement plus hautes que les adultes (**Henrickson et Hall, 2007**).

Une autre technologie permet d'identifier plusieurs pathogènes à la fois : la PCR-Multiplex. Elle contient différentes amorces correspondantes à divers virus ou bactéries et elle est donc souvent utilisée en cas de co-infections. Cette dernière permet d'identifier jusqu'à vingt virus (**Krause et al., 2014**) respiratoires et ceci dans la même journée. Elle est qualitative et quantitative mais reste encore un peu coûteuse (**Jartti et al., 2013**).

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

l'instant pas utilisée car elle est très onéreuse et son usage n'est pas validé pour le diagnostic médical.

b. Examen indirecte

Le diagnostic indirect cherche à mettre en évidence des anticorps synthétisés en réaction à une infection virale. Ces anticorps sont les marqueurs indirects de l'infection. Un dernier diagnostic, indirect cette fois-ci, peut être effectué : il repose sur le titrage des anticorps sériques dans deux prélèvements de sérum à au moins 10 jours d'intervalle en quête de séroconversion ou d'une hausse d'anticorps. Cet outil diagnostique a très peu d'intérêt car le nourrisson élabore des anticorps en très petites quantités sans compter la présence quasi-constante d'anticorps anti-VRS d'origine maternelle gênant l'interprétation. Il est surtout utile dans un but épidémiologique rétrospectif (**Doussal, 2016**).

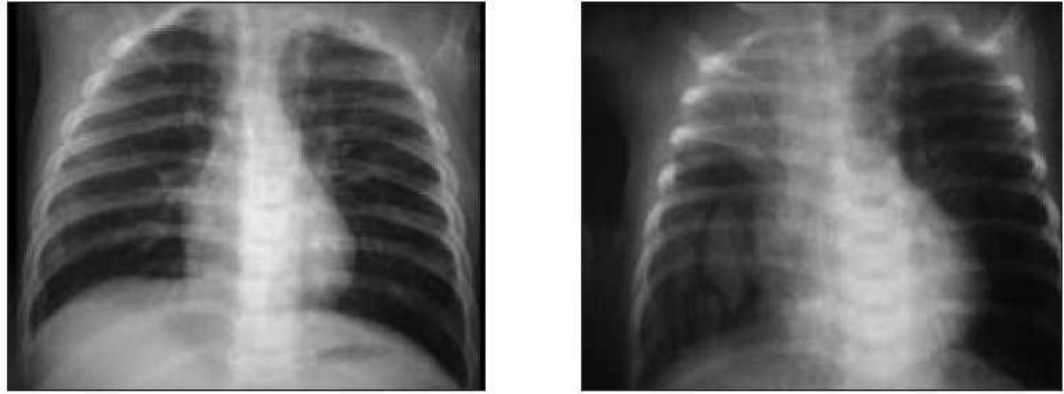
6.4.2. Radiographie de thorax de face

a. Indications

- signes de sévérité clinique (indiquant alors l'hospitalisation);
- suspicion d'un diagnostic différentiel;
- persistance des symptômes après 5 à 7 jours d'évolution d'une bronchiolite initialement «banale».

b. Signes radiographiques possibles

- distension thoracique (Figure 11) :
 - hyperclarté des deux champs pulmonaires,
 - élargissement des espaces intercostaux, horizontalisation des côtes,
 - abaissement des coupes diaphragmatiques, - le cœur apparaît souvent comme de petit volume ; atélectasie ;
- foyer de surinfection pulmonaire.
- éléments sémiologiques en rapport avec un diagnostic différentiel :
 - cardiomégalie, pouvant argumenter le diagnostic de myocardite aiguë ;
 - anomalies vasculaires ... (**On 6, 2020**).



Radiographie pulmonaire normale (à gauche) et exemple radiologique d'une infection pulmonaire par le VRS (à droite) : distension (hyperclarté) gauche, atélectasie du lobe supérieur droit

Figure11 : Radiographie des poumons bronchiolite d'un nourrisson (**Lamari et Iakhrif, 2014**).

6.4.3. Examens biologiques

Ils ne sont indiqués qu'au cas par cas, en fonction des données cliniques :

- FNS, CRP, hémoculture : en cas de fièvre mal tolérée ou si âge < 3 mois;
- gaz du sang : en cas de détresse respiratoire aiguë sévère avec épuisement respiratoire, faisant poser la question d'un transfert en soins intensifs ou réanimation. une évaluation sur sang veineux est le plus souvent suffisante pour mesurer le degré d'hypercapnie;
- ionogramme sanguin : en cas de vomissements ou de perte de poids > 5 %
- Écouvillon nasopharyngé : Seulement s'il est nécessaire pour établir la cohorte des patients hospitalisés (**Voisin et Lesbros, 2000 ; On 6, 2020**).

6.5. Diagnostic différentiel

Devant une détresse respiratoire, il faudra éliminer :

- l'inhalation d'un corps étranger
- une pneumopathie bactérienne
- la staphylococcie pleuro-pulmonaire
- la coqueluche
- une insuffisance cardiaque
- l'asthme du nourrisso
- d'autres diagnostics plus rares : pathologie de l'arc vasculaire (double arc aortique, artère sous Clavière retro-œsophagienne ...) ou une dyspnée d'acidose révélant un diabète (**Meuric et Chevallier, 2007**).

7. Les critères de gravité

Dans le cas de la bronchiolite, la conférence de consensus propose plusieurs critères pour aider les médecins. Concernant les critères de gravité et ceux nécessitant une hospitalisation, ces recommandations ont fait l'objet d'un consensus du jury (**On 7, 2000**). Les premiers critères servent à aider les médecins de ville à décider d'un recours hospitalier. Le but de l'évaluation hospitalière est de permettre de réaliser une surveillance de quelques heures afin de décider si l'enfant nécessite d'être hospitalisé.

La décision de recours hospitalier par le médecin généraliste concerne environ 5% des nourrissons et se fait selon :

✓ Des facteurs cliniques

- importance de l'altération de l'état général,
- intensité de la gêne respiratoire,
- âge de l'enfant (le risque d'apnée est majoré avant six semaines).

✓ L'anamnèse

- données observées par les parents (« malaise », troubles du comportement),
- antécédents du nourrisson (maladie pulmonaire, prématurité...).

Une étude, publiée en 2003, a montré que la prématurité inférieure à 35 semaines d'aménorrhée (SA) augmentait significativement le risque de complications sévères chez les nourrissons hospitalisés pour bronchiolite (**Horn et Smout, 2003**).

- caractère traînant de la gêne respiratoire.

✓ Les données environnementales

- capacités de la famille en termes de surveillance, de compréhension et d'accès aux soins,
- conditions de vie de l'enfant,
- ressources sanitaires locales.

Lorsque le recours aux urgences n'est pas nécessaire, le médecin de ville informe les parents de la possibilité de dégradation rapide nécessitant de consulter de nouveau en ville ou selon le cas directement aux urgences.

Pour cela le médecin se doit de conseiller les parents sur les signes d'aggravation tels que :

- le refus d'alimentation,
- les troubles digestifs,
- les anomalies du comportement,
- la détérioration de l'état respiratoire,
- l'élévation thermique.

Toujours d'après la conférence de consensus sur la bronchiolite (**On 7, 2000**), l'hospitalisation s'impose dans 2 à 4 % des cas en présence d'un des critères de gravité suivants :

- aspect " toxique " (altération importante de l'état général),
- survenue d'apnée, présence d'une cyanose (péribuccale, sous-unguéale),
- fréquence respiratoire > 60/minute, – âge inférieur à six semaines,
- prématurité < 34 semaines d'aménorrhée, âge corrigé inférieur à trois mois,
- cardiopathie sous-jacente, pathologie pulmonaire chronique grave (bronchodysplasie...),
- saturation artérielle transcutanée en oxygène (SpO_{2tc}) < 94 % sous air et au repos ou lors de la prise des biberons,
- troubles digestifs compromettant l'hydratation (fausses routes, vomissements), refus alimentaire avec déshydratation et/ou perte de poids > 5 %,
- difficultés psychosociales,
- présence d'un trouble ventilatoire détecté par une radiographie thoracique, pratiquée sur des arguments cliniques.

Certaines autres classifications (**Launay, 2012**) rajoutent à ces critères d'autres paramètres tels que :

- la présence de signes de lutte : battements des ailes du nez, geignement expiratoire, dépression sus- et sous-sternale, tirage intercostal. Ils sont généralement proportionnels au degré d'obstruction sauf en cas d'épuisement,
- la mauvaise tolérance de la kinésithérapie favorisant la survenue de signes de détresse respiratoire.

La sortie de l'hôpital est envisageable dès la reprise d'une alimentation correcte et le sevrage en oxygène depuis au moins douze heures. Là encore, la prévention et l'éducation des parents restent indispensables pour prévenir une récurrence.

8. Evolution

8.1. Evolution à court terme

L'acmé se situe habituellement entre le deuxième et le quatrième jour. Les signes d'obstruction disparaissent en 8 à 10 jours. La toux résiduelle peut persister 10 à 20 jours (**On 2, 2000**). La mortalité varie de 0,005 % à 0,2 % pour l'ensemble des bronchiolites et concerne plus particulièrement les bronchiolo-alvéolites.

8.2. Surinfections

La colonisation bactérienne est associée dans 40 à 50 % des cas à l'infection à VRS. Mais colonisation ne signifie pas surinfection. L'antibiothérapie ne doit être pratiquée qu'en présence de critères stricts. L'aspect qualitatif et quantitatif des sécrétions, qui signe la colonisation bactérienne, n'est pas un critère de surinfection bactérienne. S'il est établi que le VRS augmente l'adhésion bactérienne, notamment celle du pneumocoque à la cellule épithéliale respiratoire (**Hament et al., 2004**), la surinfection bactérienne est difficilement chiffrable. La constatation d'un foyer infectieux clinique (otite moyenne aiguë, foyer de crépitations à l'auscultation pulmonaire) ne permet pas de conclure à une surinfection puisqu'il peut être directement lié au virus responsable de la bronchiolite. Ainsi, le VRS est retrouvé comme cause dans 20 % des pneumonies communautaires (**Nascimento-carvalho, 2001**) et dans 10 % des otites moyennes aiguës (**Nokso-koivisto et al., 2004**). Les données de la littérature sont d'ailleurs très disparates et concernent presque exclusivement des nourrissons

hospitalisés, donc les plus sévèrement atteints, ce qui peut entraîner une surestimation importante des taux de surinfection des bronchiolites du nourrisson. Selon les données de la littérature, on retrouve globalement 41 % de surinfections chez les hospitalisés (**Willson et al., 2003**), dont :

➤ Un risque de bactériémie faible : 0,6 - 0,7 % des enfants hospitalisés, un risque de méningite quasi nul. Les germes retrouvés sont par ordre de fréquence le *Streptocoque pneumoniae* et le *Staphylocoque aureus* (**Bloomfield et al., 2004**),

➤ L'otite moyenne aiguë est retrouvée dans 25 - 86 % (**Willson et al., 2003**) des nourrissons hospitalisés avec par ordre de fréquence *Streptocoque pneumoniae* (39 %), *Haemophilus influenzae* (24 %), *Pneumococcus* + *Moraxella* (6 %) et *Staphylococcus aureus* (6 %),

➤ La surinfection pulmonaire est la plus difficile à authentifier, le diagnostic de certitude ne peut être fait que sur des prélèvements trachéaux, qui ne peuvent être obtenus que chez des enfants intubés et dans ce cas, on trouve un taux de surinfection de 44 % dont la moitié est nosocomiale, avec par ordre de fréquence des germes identifiés : *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* et *staphylococcus aureus*. Ainsi, le praticien devra s'appuyer sur des arguments cliniques pour conclure à une surinfection bactérienne : fièvre élevée prolongée, réascension thermique, aspect septique de l'enfant (teint gris, temps de recoloration cutanée allongé, hypotonie, marbrures...), l'absence d'amélioration clinique, associés à un foyer infectieux clinique. L'antibiothérapie prescrite devra être adaptée aux trois germes les plus fréquemment rencontrés : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis*.

8.3. Evolution à moyen et long terme

Les rechutes de bronchiolites concernent 23 à 60 % des nourrissons hospitalisés. A partir du troisième épisode obstructif, il faut envisager une pathologie de type asthme du nourrisson. Mais seulement 25 à 55 % de ces asthmes perdurent chez le grand enfant. L'évolution vers un asthme est favorisée par un terrain atopique parental (surtout maternel) ou une allergie personnelle. Le tabagisme surtout in utero et après la naissance, joue un rôle favorisant retrouvé dans les études de cohorte. Exceptionnellement, des séquelles anatomiques peuvent être observées : bronchiolites oblitérantes et bronchectasies (ou dilatation des bronches), que la kinésithérapie respiratoire aiderait à prévenir (**Malot et Fetouh, 2007**). Enfin, la bronchiolite à VRS peut entraîner de très rares complications comme une myocardite ou un syndrome de Reye (**Doussal, 2016**).

Chapitre II:
Attitudes
thérapeutiques et
prévention

1. Attitudes thérapeutiques

Plusieurs traitements ont été évalués dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson, qu'il s'agisse de traitements curatifs, préventifs ou dont l'objectif était de raccourcir la durée des symptômes et d'agir éventuellement sur leur sévérité. De fait, La prise en charge fait appel à des mesures générales, médicamenteuses, oxygénothérapie et kinésithérapie (**Ventre et Randolph, 2007**).

1.1 Mesures générales

La prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson est essentiellement symptomatique, c'est dire, qu'un ensemble de mesures générales doivent être mises en route pour améliorer la situation tant dans une perspective de traitement ambulatoire qu'hospitalier (**Salles, 2014**).

1.1.1. Hydratation, nutrition

Le maintien d'une hydratation satisfaisant les besoins de base du nourrisson est essentiel ; en prenant en compte la fièvre et la polypnée qui augmentent les pertes

Les Difficultés d'alimentation qui accompagne la bronchiolite peuvent amener à prendre des mesures simples comme :

- la désobstruction naso-pharyngée avant l'alimentation, le fractionnement des repas et, éventuellement, l'épaississement des biberons.
- ou imposer une alimentation entérale (par sonde nasogastrique), voire parentérale.

Il n'y a pas lieu de prescrire de traitement anti reflux (**Ouologuem, 2021**).

1.1.2. Couchage

La position idéale est le proclive dorsal à 30°, tête en légère extension. La literie et les moyens de maintien de l'enfant en proclive doivent être adaptés (figure 12).

1.1.3. Désobstruction nasale

La respiration du nourrisson étant à prédominance nasale, le maintien de la liberté des voies aériennes supérieures est essentiel.

L'utilisation des instillations nasales (narine par narine ; nourrisson en décubitus dorsal, tête tournée vers le coté) avec du sérum physiologique doit être associée au désencombrement rhinopharyngé, il n'y a pas de données amenant à recommander l'instillation d'un produit autre que le sérum physiologique (**Ouologuem, 2021**) (figure 12).

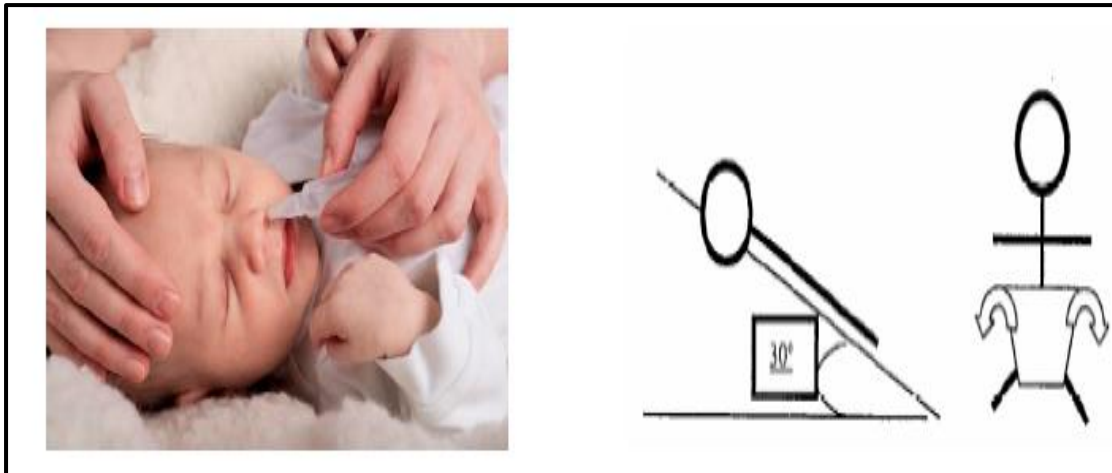


Figure 12 : Illustration de la DRP et la position proclive de 30° (Ouologuem, 2021).

1.1.4. Environnement

Il est démontré que l'inhalation passive de tabac est un facteur aggravant pouvant conduire à l'hospitalisation. Il faut veiller à une aération correcte de la chambre de l'enfant et maintenir une température n'excédant pas 19 °C (Lamari et lakhrif, 2014). Ainsi qu'une humidification de l'air ambiant. Il faut, généralement, prévoir l'éviction temporaire de la collectivité (On 7, 2000).

1.1.5. Education parentale

Fondamentale par une information précise sur la bronchiolite, son évolution, son traitement et les signes d'aggravation nécessitant une réévaluation médicale rapide (Fetouh et Malot, 2007).

1.2. Traitement Médicamenteux

L'administration de médicaments dans la bronchiolite du nourrisson est discutée depuis 40 ans, certains comme l'adrénaline possèdent un effet transitoire. Mais les méta-analyses systématiques concluent qu'aucune de ces substances n'a d'influence ni sur le décours naturel de la bronchiolite aiguë, ni sur la durée d'hospitalisation ou d'oxygénothérapie (bronchodilatateurs, corticoïdes inhalés ou systémiques, adrénaline, antitussifs, antibiotiques) (Jeremy *et al.*, 2014).

Dans certaines études il est proposé de réaliser un test par bronchodilatateurs afin d'observer s'il existe une amélioration clinique orientant vers une exacerbation vitro – induite d'un asthme du nourrisson et indiquant dans ce cas la poursuite du traitement par bronchodilatateur.

➤ Les bronchodilatateurs

Leur utilisation repose sur le principe d'une diminution du bronchospasme lors du syndrome obstructif bronchiolaire. Les molécules citées lors de la Conférence de Consensus de 2000 (Stagnara *et al.*, 2001) sont :

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

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

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

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

➤ Solution saline hypertonique

La nébulisation de solution saline hypertonique peut améliorer non seulement l'hydratation de la surface des voies respiratoires, mais également l'absorption de l'eau de la muqueuse et de la sous-muqueuse par hyper osmolarité, ce qui entraîne une hydratation de la muqueuse. Une méta-analyse avait démontré qu'une solution saline hypertonique nébulisée diminuait significativement la durée du séjour à l'hôpital d'environ 1 jour comparativement à la nébulisation d'une solution saline isotonique chez les nourrissons hospitalisés pour une bronchiolite aiguë (Yen *et al.*, 2014) (figure 13).



Figure 13 : Nébulisation (Ratovoarisoa, 2017).

➤ Les corticoïdes

L'efficacité des corticoïdes par voie systémique ou par voie inhalée n'a pas été montrée dans la première bronchiolite. Une méta-analyse publiée dans Cochrane en 2008, 2010, 2013 évaluant la corticothérapie inhalée ou systématique dans le traitement de la bronchiolite, a conclu que la corticothérapie inhalée ou systémique ne réduisait pas le taux d'admission ni la durée de l'hospitalisation. Il semblerait qu'un traitement combiné de dexaméthasone et d'épinéphrine réduirait les admissions mais que les données sont insuffisantes pour recommander ce traitement. Deux autres méta-analyses publiées dans Cochrane en 2008 et 2011 ne concluent pas au bénéfice de la corticothérapie inhalée dans la prévention du Wheezing post bronchiolite. En revanche, l'association bronchodilatateur/corticoïdes systémiques étudiée se réduit essentiellement à l'épinéphrine/dexaméthasone. Les résultats montrent une réduction des hospitalisations, une amélioration du score clinique et une élévation de la fréquence cardiaque, mais pas d'effet sur la durée d'hospitalisation (**Ouologuem, 2021**).

➤ L'oxygénothérapie

Dans le cadre de l'hospitalisation, l'oxygénothérapie est indiquée pour les bronchiolites aiguës du nourrisson entraînant une désaturation marquée (saturation < 92%). En cas de détresse respiratoire sévère (époussement, apnées), une ventilation non invasive (VNI) peut être mise en place. En dernier recours, il peut être nécessaire d'utiliser la ventilation invasive. Elle est associée à une morbi-mortalité élevée (**Vijayakanthan, 2016**).

➤ L'antibiothérapie

L'antibiothérapie n'est pas indiquée en première intention. Les antibiotiques n'ont aucun effet sur les agents viraux responsables de la bronchiolite. L'indication d'une antibiothérapie se discute devant l'un ou plusieurs des signes suivants, faisant craindre une surinfection bactérienne ou une fragilité particulière :

- Fièvre = 38,5°C pendant plus de 48 heures.
- Otite moyenne aiguë.
- Pathologie pulmonaire ou cardiaque sous-jacente.
- Foyer pulmonaire radiologiquement documenté.
- Élévation de la CRP et/ou des polynucléaires neutrophiles (**Aubin et al., 2003**).

➤ Antiviraux

Une molécule, la ribavirine, a été testée et approuvée pour son efficacité sur le VRS in vitro et chez l'animal. Son action principale est de réduire la quantité d'ARN viral dans l'organisme hôte de part son inhibition de la synthèse de guanosine tri-phosphate. Utilisée en nébulisation chez l'homme, elle est cependant très controversée avec une balance bénéfices-

risques défavorable. Très couteuse, difficile à employer, toxique pour les administrants et peu efficace, la Société Américaine de Pédiatrie n'encourage pas son usage systématique chez le nourrisson hospitalisé (**Webb et Reynolds, 1996**).

Il n'est donc pas recommandé d'utiliser la ribavirine comme antiviral contre le VRS dans la bronchiolite aiguë. Néanmoins, son usage reste utile dans certaines circonstances comme par exemple lors de déficits immunitaires et est employée sous ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) nominative en hospitalisation (**On 8, 2016**).

➤ **Les antitussifs et les mucolytiques**

Ils n'ont aucune indication dans le traitement de la bronchiolite car ne modifient pas l'évolution et peuvent être nocif, la toux permet dans la bronchiolite l'évacuation des sécrétions bronchiques et doivent être respectée (**Ratovoarisoa, 2017**).

1.3 Kinésithérapie

La kinésithérapie respiratoire fait également partie des moyens de prise en charge controversés dans le traitement de la bronchiolite du nourrisson tant sur le plan national qu'international (**Sophie et Jeckel, 2012**). Elle utilise des techniques de désencombrement bronchique recommandées par la conférence de consensus de Lyon. Elle est largement prescrite par les pays européens francophones. Une étude des pratiques a mis en évidence un taux de prescription allant de 82,5% à 99 (**Mayer, 2018**).

Dans les pays anglo-saxons, elle est nettement moins prescrite. Ces derniers utilisent une méthode s'appuyant sur le drainage postural, les percussions et les expirations forcées, plus adaptée à l'adulte et au grand enfant. Les effets délétères observés chez les nourrissons expliquent le désintérêt des anglo-saxons pour cette méthode.

Les francophones privilégient les techniques expiratoires passives et lentes, associées à la toux provoquée. Ces techniques sont plus adaptées au nourrisson. Les complications (fracture de côte ou malaise), sont rares (**Fatima ,2021**).

❖ **Les techniques de kinésithérapie respiratoire**

➤ Les techniques non-instrumentales :

- le clapping n'est pas recommandé car inefficace,
- le drainage de posture est invalidé car inefficace,
- l'augmentation du flux expiratoire (AFE) lente et l'expiration lente prolongée (ELPr) sont recommandées,
- la toux provoquée est recommandée,
- la désobstruction rhinopharyngée rétrograde et antérograde (mouchage) est recommandée.

➤ Les techniques instrumentales :

- les vibrations sont invalidées car inefficaces.

- l'aspiration rhino-pharyngée, invasive, est réservée à un usage hospitalier (**Bourrillon et al., 2005**).

❖ Modalités de la kinésithérapie

➤ **1ère étape** : Lavage des fosses nasales et mouchage rhinopharyngé rétrograde : L'enfant couché sur le côté, on instille lentement, sans forcer (pour ne pas provoquer de fortes pression sur l'oreille moyenne) le sérum physiologique jusqu'à obtenir un écoulement dans la narine controlatérale. Cette technique doit être enseignée aux parents. Mouchage rhinopharyngé rétrograde : C'est une technique de reniflement chez le nourrisson, elle est passive. Pour l'obliger à « renifler », on lui ferme la bouche.

➤ **2ème étape** : recueil des sécrétions : Les sécrétions cheminant dans l'arrière gorge sont récupérées par nettoyage de la bouche au doigt.

➤ **3ème étape** : Technique d'accélération du flux expiratoire : Désencombrement des bronches vers la trachée (accélération rapide du flux expiratoire).Le nourrisson est sur le dos ou légèrement surélevé, on place une main sur le thorax l'autre main bloquant l'abdomen puis on appuie sur le thorax lors de l'expiration du nourrisson, en rentrant le ventre pour amplifier l'expiration. Lorsque le nourrisson pleure, son expiration devient assez longue et assez puissante pour entraîner les sécrétions. Entre les manœuvres on laisse le temps de la récupération pour ne pas épuiser le nourrisson. Pour désencombrer les bronchioles principales, on utilise la même technique de pression thoracique mais réalisée de façon beaucoup plus lente (accélération lente du flux expiratoire).

➤ **4ème étape** : Evacuer les sécrétions : Technique de la toux provoquée : Une fois que les sécrétions sont dans les grosses bronches ou dans la trachée, il faut faire tousser le nourrisson. La toux est déclenchée par une pression sur la trachée juste à sa sortie thoracique (incisure sternale). On guette le fond de la cavité buccale (oropharynx) pour apercevoir l'expectoration propulsée dans l'oropharynx sous l'effet de la toux puis on l'enlève avec une compresse (**Annan et al., 2002**).

2. Prévention

La bronchiolite aiguë du nourrisson est un véritable problème de santé publique, départ l'ampleur (croissante) de son épidémie. La mise en œuvre de mesures de prévention concerne tous les acteurs du système de santé, notamment les pharmaciens qui peuvent jouer un rôle important en matière d'éducation pour la santé.

La prévention vise deux objectifs :

- Réduire l'incidence de la bronchiolite, en limitant la transmission des virus en cause.
- Reculer l'âge de la primo-infection, en effet, les formes les plus graves surviennent chez les enfants les plus jeunes (**Lamari et lakhrif, 2014**).

La conférence de consensus recommande certaines mesures :

2.1. Mesures communes

Ces mesures s'appliquent pour les familles, les collectivités, les soins ambulatoires et les soins hospitaliers. Elles comprennent :

- Le lavage des mains à l'eau et au savon qui doit faire l'objet d'une éducation des familles et des soignants, mais l'utilisation de solutions hydro-alcooliques est une alternative possible,
- La décontamination quotidienne des objets et des surfaces surtout en collectivité à l'eau de javel ou à l'alcool à 70°,
- La suppression du tabagisme passif.
- A noter que le port des gants a montré son efficacité en association avec le lavage des mains, mais n'a pas montré sa supériorité sur le lavage exclusif des mains (**Stagnara, 2001 ; On 9, 2016**).

➤ Mesures dans les familles

L'éducation des familles est primordiale pour limiter l'infection, et vise à développer :

- L'allaitement maternel,
- L'éducation aux lavages de nez,
- Les règles d'hygiène simples pour éviter la contamination intrafamiliale comme ne pas échanger entre les enfants les tétines, couverts et « doudous » ou ne pas embrasser l'enfant sur le visage et en dissuader les frères et sœurs (**On 10, 2013**),
- L'éviction des lieux publics à promiscuité élevée,
- L'éviction du tabagisme passif,
- L'information sur les modes d'évolution de la maladie et l'importance de faire évaluer l'état de l'enfant par un médecin de ville avant de l'adresser à l'hôpital (**Chloé, 2014**).

➤ Mesures dans les structures de soins ambulatoires

L'application des mesures communes est essentielle : lavage des mains, décontamination des surfaces, du stéthoscope entre chaque patient... ainsi que des jouets éventuellement présents dans la salle d'attente.

Par ailleurs, les messages d'éducation destinés aux familles doivent être véhiculés par les personnels soignants et appuyés par une campagne d'information médiatisée avec support écrit (**Chloé, 2014**).

➤ Mesures en hospitalisation

En période épidémique, ont été recommandées :

- la limitation au maximum des hospitalisations programmées et la réduction des durées de séjour ;
- la mise en place dans tout hôpital doté d'un service de pédiatrie d'un « plan bronchiolite » ;
- la prise en charge des enfants ayant une infection respiratoire par une équipe spécifique.

L'isolement en chambre individuelle n'est pas justifié (**On 2,2000**).

2.2. Stratégies de prévention - approche vaccinale.

S'il n'existe pas de thérapeutique curative à ce jour, des techniques préventives ont été développées, dont la seule réalisable à ce jour consiste en l'administration d'Ac monoclonaux neutralisants (Palivizumab) dirigés contre le site antigénique II de la protéine F du VRS. Son efficacité est prouvée puisqu'il permet un moindre recours à l'hospitalisation pour bronchiolite dans des populations spécifiques à haut risque (anciens grands prématurés, ou atteint de dysplasie broncho-pulmonaire ou de cardiopathie congénitale) (**Ralston et al., 2014 ; Simões et al., 2018**).

Cependant son coût élevé et la nécessité d'injections répétées limitent l'élargissement de son utilisation auprès de tous les nourrissons (**Simões et al., 2018**). La reconnaissance récente du poids de l'infection par le VRS, notamment chez les nourrissons sans facteur de risque, a entraîné le développement de stratégies vaccinales.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a d'ailleurs émis des recommandations fortes quant à la mise en place d'interventions préventives lors de la réunion du Groupe Stratégique Consultatif d'Expert sur la vaccination en avril 2016 (**Giersing et al., 2016 ; Modjarrad et al., 2016**).

a. L'Enhanced RSV disease (ERD)

Dès 1966 un premier essai vaccinal a été tenté, par administration du Formalin inactivated RSV (FI-RSV, vaccin inactivé au formol) à des nourrissons naïfs d'exposition au VRS. Celui-ci s'est soldé par un échec important, puisque l'hiver suivant l'injection, ces nourrissons ont développé une grave maladie apparentée à une infection à VRS, l'enhanced RSV disease (ERD), dont deux sont même décédés. Le mécanisme exact n'en est pas parfaitement connu mais 2 phénomènes immunologiques ont été mis en évidence, à partir de l'examen autopsique des patients décédés ainsi que d'études réalisées à partir de modèles animaux. D'abord, le FI-RSV induisait bien une réponse Ac, mais avec peu d'Ac fonctionnels, aboutissant à une formation de complexes immuns dans les voies aériennes.

Ensuite il n'y avait pas de développement de lymphocytes T cytotoxiques spécifiques du VRS, la réponse immunitaire se faisant au profit d'une réponse de type Th2 forte, avec création

d'une alvéolite (Drysdale *et al.*, 2016 ; Graham, 2016). Cet échec ainsi que la mauvaise compréhension du mécanisme permettant au VRS d'échapper à une immunisation durable ont retardé le développement d'un vaccin efficace.

b. Nouvelle approche vaccinale

La protéine F est depuis longtemps la cible principale pour la création d'une réponse Ac et cela pour plusieurs raisons : elle est indispensable à l'entrée du virus dans la cellule hôte, elle présente une forte stabilité antigénique, et le Palivizumab constitue une preuve de l'efficacité des Ac dirigés contre elle. Du fait de sa stabilité, c'est surtout la protéine en conformation « post-fusion » qui a été utilisée pour l'élaboration des préparations vaccinales.

En 2013, la forme cristallographique de la protéine en conformation « pré-fusion », permettant sa stabilisation, a été élaborée. Ceci a permis la mise en évidence du site antigénique de la protéine F, uniquement présent dans sa conformation « pré-fusion ».

Les Ac spécifiques de cette région présentent un pouvoir neutralisant bien plus important que les Ac dirigés contre la protéine F dans sa conformation « post-fusion » (Figure 14) (Sun et López, 2017). Cela a permis un nouvel élan dans le développement d'une stratégie vaccinale et depuis 2015, des dizaines de vaccins sont en cours d'évaluation. L'un d'entre eux, composé de sous unités protéiques issues de la protéine pré-F, étudié chez des femmes enceintes, est d'ailleurs actuellement en phase III (Giersing *et al.*, 2016).

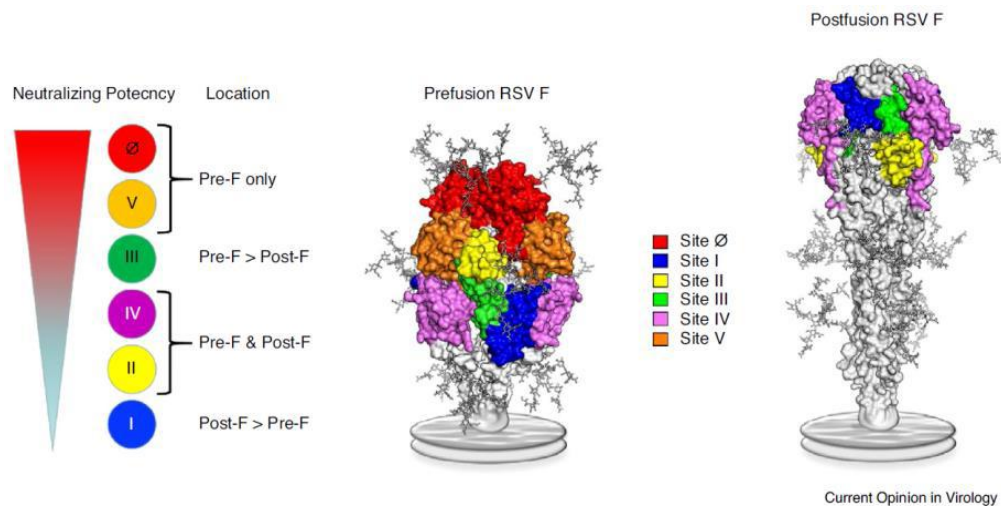


Figure 14 : Représentation des sites antigéniques de la protéine F*(Graham, 2017).

Partie pratique

Chapitre I:
Méthodologie

1. Objectifs de l'étude

L'objectif de notre étude est de décrire le profil épidémiologique de la bronchiolite aiguë du nourrisson de la wilaya de Khenchela.

2. Cadre et lieu d'étude

L'étude s'est déroulée au service de pédiatrie de l'EHS AHMED BEN BELLA à la wilaya de Khenchela du 01 janvier au 31 décembre 2021.

3. Type d'étude

L'étude était rétrospective et descriptive à partir des dossiers médicaux des nourrissons de moins de 24 mois dans le service de pédiatrie générale de l'EHS AHMED BEN BELLA couvrant une période de l'année 2021 allant du 1^{er} janvier 2021 au 31 décembre 2021.

4. Procédure

Nous avons exploité les dossiers médicaux des nourrissons reçus en consultation et/ou admis en hospitalisation pour bronchiolite aiguë. Étaient retenus les dossiers médicaux avec le diagnostic de bronchiolite aiguë posé sur la base de :

- âge inférieur ou égal à 24 mois.
- syndrome obstructif bronchique expiratoire (1^{er} ou 2^{ème} épisode) comprenant la toux, la dyspnée, les râles sibilants.

Les variables étudiées étaient les aspects épidémiologiques : l'âge, le sexe, la période de l'année et la durée d'hospitalisation.

Toutes ces données recueillies ont été reportées sur une fiche technique individuelle et anonyme.

5. Population d'étude

L'analyse a été réalisée sur (69) dossiers médicaux de nourrissons avec diagnostic de bronchiolite aiguë.

6. Saisie et analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées sur le logiciel Microsoft EXCEL 2010

Chapitre II:
Résultats et
discussion

1. Répartition selon l'âge

La répartition des cas selon l'âge est représentée dans la figure 15, nous remarquons que L'âge moyen des 69 cas était de 2 mois (extrêmes : 1 mois à 24 mois). L'âge de prédilection se situait entre 1 et 7 mois avec un pic de fréquence entre 1 et 2 mois (Figure 15). Le premier épisode de la bronchiolite survenait le plus souvent chez des nourrissons âgés de plus d'1 mois.

On a noté que 53 soit 76.81 % des nourrissons étaient âgés de moins de 12 mois. Cette tranche d'âge représentait chaque année la population la plus hospitalisée pour bronchiolite.

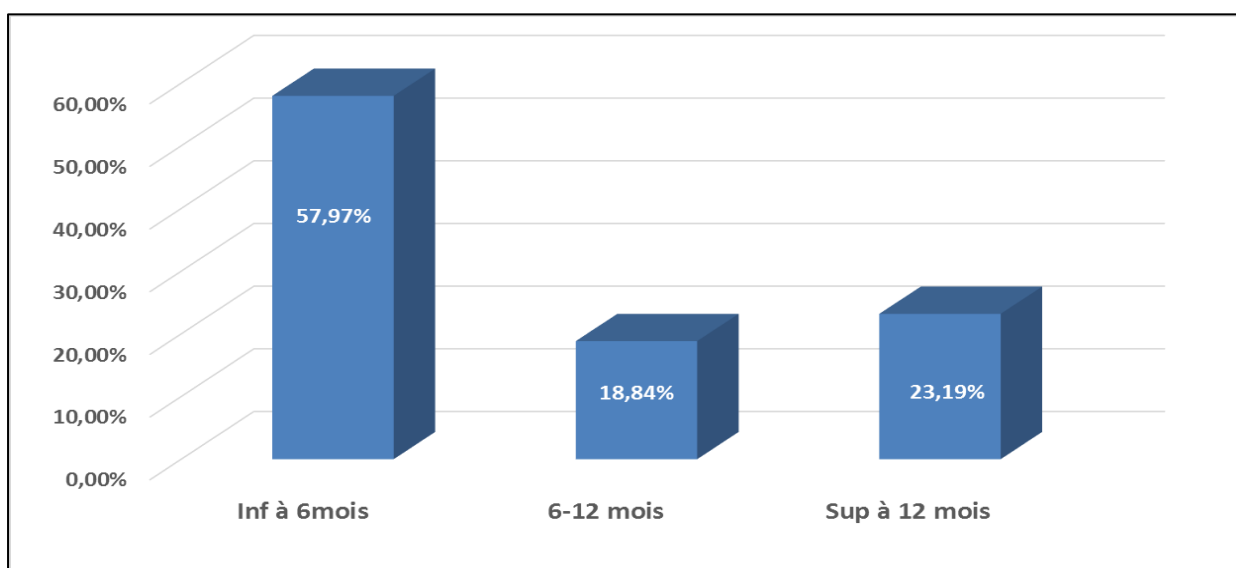
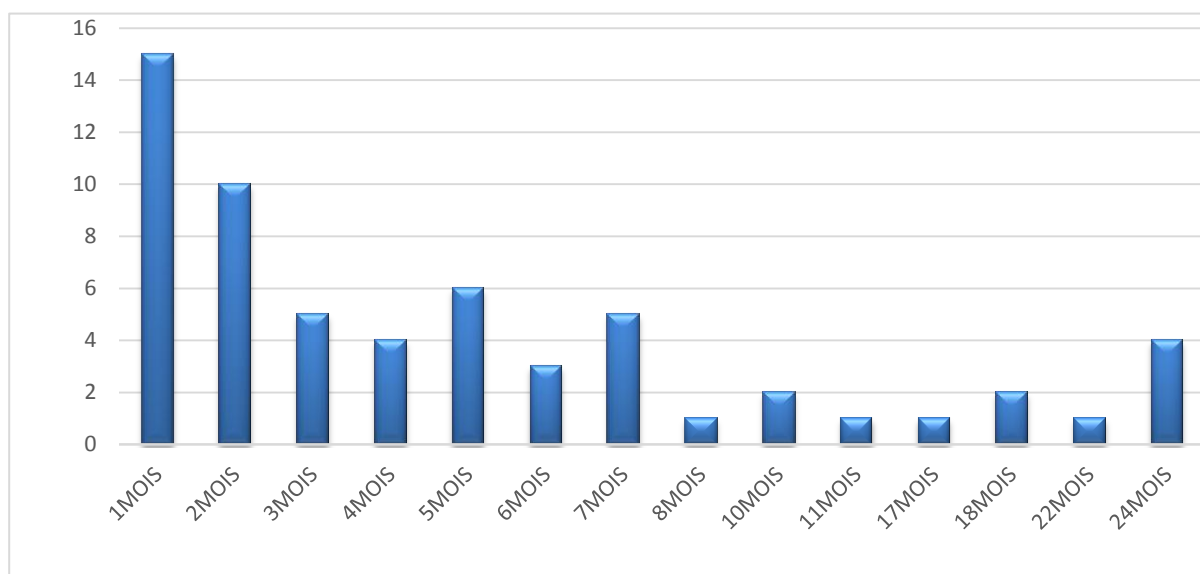


Figure 15. Incidences de bronchiolites par âge

2. Répartition selon le sexe

La répartition des cas selon le sexe est représentée dans la figure 16, nous remarquons une nette prédominance des garçons avec 43 cas (62%), tandis que les filles ne représentent que 26 cas (38%).

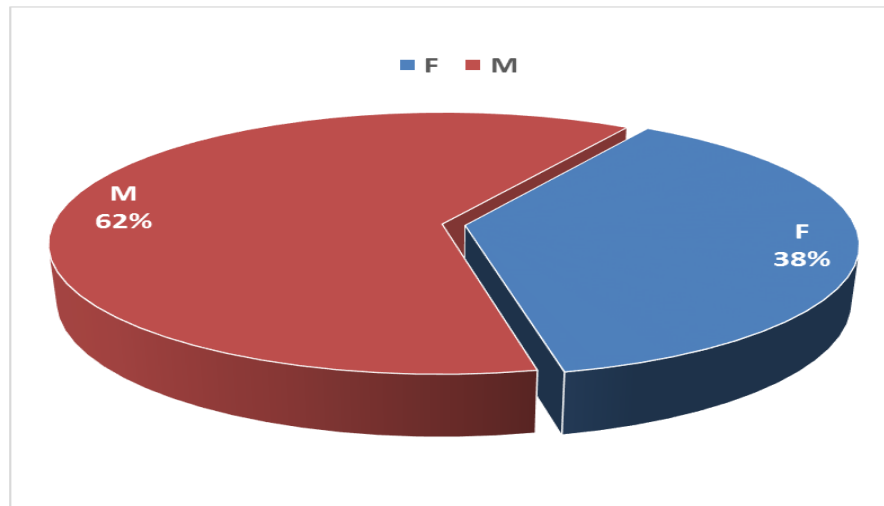


Figure 16 : Répartition des bronchiolites selon le sexe

3. Répartition selon les mois de l'année (la période d'admission)

La répartition des cas selon les mois de l'année est représentée dans la figure 17, nous remarquons que la saisonnalité épidémique de la bronchiolite aiguë s'étalait du mois d'octobre au mois de décembre avec un pic épidémique maximal au mois de novembre.

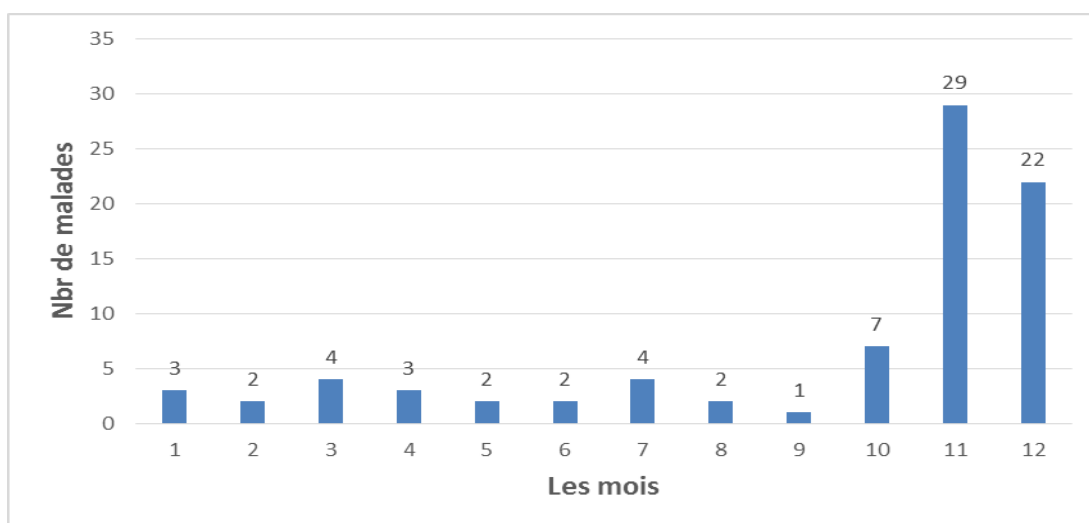


Figure 17 : Répartition des bronchiolites selon les mois de l'année

4. Répartition selon la durée de l'hospitalisation

La répartition des cas selon la durée de l'hospitalisation est représentée dans la figure 18, nous remarquons que les majorités des cas ont un séjour hospitalier qui varie de 2 à 14 jours avec une durée moyenne d'hospitalisation de 6-7 jours. On a aussi noté que 38 cas soit 55,07% des patients hospitalisés étaient sortis après une semaine.

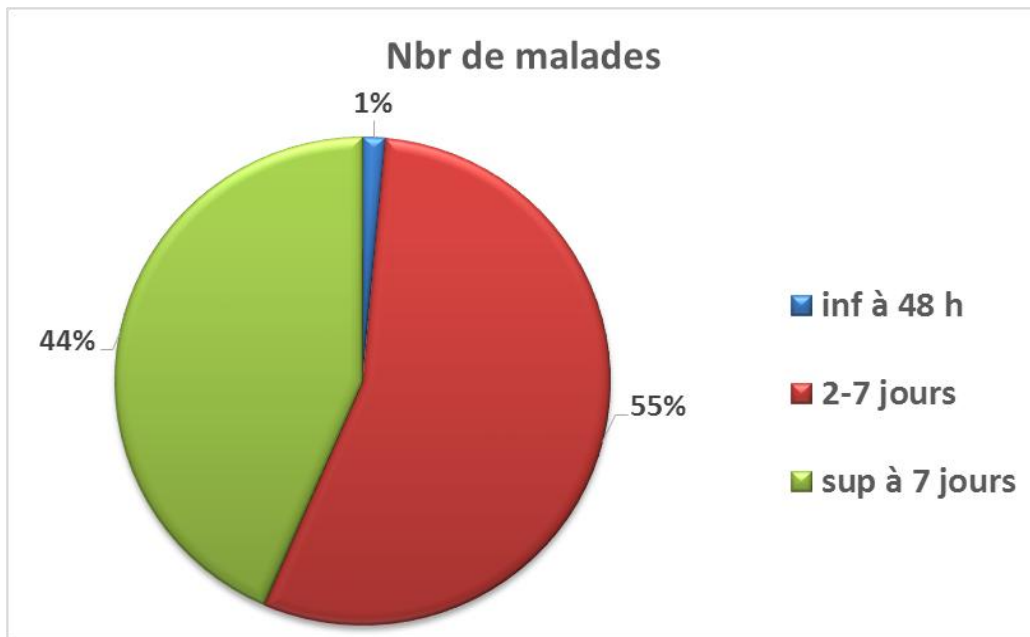


Figure 18 : Répartition des bronchiolites selon la durée de l'hospitalisation

5. discussion

Nous avons entrepris cette étude pour objectifs de décrire les aspects épidémiologique de la bronchiolite aiguë des nourrissons dans le service de pédiatrie de l'EHS AHMED BEN BELLA à la wilaya de Khenchela du 01 janvier au 31 décembre 2021. Cette étude présente quelques insuffisances dues à la méthodologie utilisée. Certaines données cliniques et évolutives ne figurent pas dans tous les dossiers, notamment la présence ou non d'un tabagisme parental ou les informations néonatales, les modalités de diagnostics et de certains traitements.

69 dossiers médicaux des nourrissons reçus en consultation et/ou admis en hospitalisation ont été enregistrés durant la période d'étude avec diagnostic de bronchiolite aiguë. Notre travail se limite à la tranche d'âge de 1 mois à 24 mois et au premier épisode d'une infection (pas au cours d'évolution).

La saisonnalité épidémique maximale était observée entre le mois d'octobre et décembre avec un pic en novembre. Ce pic peut s'expliquer par le fait que cette saison correspondant à la grande saison de froide où la plus part des virus respiratoires sont rencontrés et se termine à la fin de l'hiver pour ensuite réapparaître en mars et avril. Ces observations s'accordent avec celles en France, où la période de transmission maximale de la maladie sous forme épidémique se situe entre les mois d'octobre et celui de janvier. L'épidémie en pays développés survient généralement aux températures les plus basses et sans lien avec la saison des pluies (**Grimpel, 2001**), contrairement aux observations de **Hamzé et al. 2010** qui soulignaient que l'épidémie des bronchiolites dans les pays en voie de développement est saisonnière et dépend du climat et de saison de pluie.

Notre prépondérance masculine était identique à celle notée dans la plupart des séries à travers le monde (**Bobossi et al., 2004; Baron et al., 2006; Hadeif et al., 2010**). Malgré ces constats, nous estimons que le sexe ne semble jouer aucun rôle dans la survenue de la bronchiolite. Cette prédominance masculine serait liée aux prédispositions génétiques rendant le petit garçon plus susceptible aux infections, et le fait que les bronchioles sont plus courtes et plus étroites chez le garçon (**Lacan, 2006**). Aussi le petit garçon semble plus exposé au tabagisme passif du fait du rapprochement des pères.

Notre maximum de fréquence entre 1 et 7 mois, surtout en 2 mois. Ce maximum se rapprochait de celui rapporté en France entre 2 et 10 mois (**Faure, 2000; Pin et al., 2013**). La tranche d'âge consultante de moins de 6 mois a été correspondait dans notre série à la tranche d'âge la plus hospitalisée. La primo-infection dans notre série était observée dans la majorité des cas chez les nourrissons âgés de plus d'un mois, ce qui confirmait les données de la littérature

Concernant la survenue obligatoire de la primo infection avant 24 mois malgré la présence des anticorps (Ig A sécrétoires, lysozyme, ferritine) (**Faure, 2000**).

En tenant compte de cela, l'interprétation de nos résultats, retrouvant un taux maximal d'hospitalisation pour les nourrissons nés en octobre et novembre, pourrait être faite comme telle : les femmes étant enceintes avant le pic épidémique ne sont pas en contact avec le VRS (pas de circulation du virus) et de ce fait leurs plasmocytes ne produisent pas d'Ac spécifiques du VRS. Elles n'en transmettent donc pas à leur fœtus de manière passive lors du 3ème trimestre de grossesse. Alors les nourrissons nés en octobre ou novembre, âgés de 1 à 2 mois lors de la pleine circulation du virus, ont tous les risques de n'avoir plus aucun Ac maternel circulant à cette période. Ceci pourrait expliquer leur fort taux d'hospitalisation. Tandis que ceux nés en décembre profiteraient d'un taux d'Ac transmis plus élevé, leur mère ayant été en contact avec le VRS en fin de grossesse (au début de la période épidémique). Les Ac transmis diminueraient la gravité de la maladie, par limitation de la réplication virale (**Biot, 2018**).

Il existe beaucoup de documentation concernant les variables pouvant influencer sur la gravité des bronchiolites. Elles sont classiquement séparées selon plusieurs groupes : l'âge chronologique et le sexe ; les comorbidités telles que la prématurité, avec le faible poids de naissance et les pathologies cardio-pulmonaires néonatales induites ou non; et enfin les facteurs environnementaux tels que l'allaitement, l'atopie, le tabagisme maternel, ou ceux associés à une exposition majorée tels que la fratrie et la garde en collectivité (**Biot, 2018**).

Conclusion et recommandations

La bronchiolite aiguë du nourrisson est une infection virale aiguë des voies respiratoires inférieures touchant le nourrisson de moins 24 mois, et est typiquement provoquée par le virus respiratoire syncytial (RSV), le rhinovirus ou le virus parainfluenza type 3. Elle constitue un problème de santé publique. Confrontés à une sollicitation croissante, les services d'urgences doivent faire face à une demande qui évolue avec le temps, en fonction de tolérance de la société et des individus à la maladie et aux tensions qu'elle génère.

Au terme de notre étude prospective, la bronchiolite touchait essentiellement les jeunes nourrissons de sexe masculin, la tranche d'âge prédominante est de 1 à 2 mois et survenait surtout lors de la grande saison froide en moi de novembre ou en observe la fréquence des hospitalisations les plus élevée.

Enfin, pour améliorer la prise en charge de bronchiolite des nourrissons, des recommandations peuvent être prises en charge :

Aux autorités :

- ✓ Doter le centre d'équipement para cliniques permettant une bonne prise en charge des pathologies courantes de l'enfant ;
- ✓ Doter le service de pédiatrie d'un local équipé pour un bon accueil des enfants souffrant de difficultés respiratoires ;

Aux personnels soignants :

- ✓ Sensibiliser les parents d'enfants sur les facteurs favorisant de la bronchiolite ;
- ✓ Assurer un bon tri à l'accueil pour une prise en charge rapide des enfants souffrant de bronchiolite ;
- ✓ Apprendre les parents à faire une bonne désobstruction rhino-pharyngée (DRP).
- ✓ Sensibiliser les parents des nourrissons sur les bonnes pratiques de l'alimentation d'un enfant souffrant de bronchiolite.

Aux populations :

- ✓ Assurer une bonne protection physique des petits nourrissons pour éviter les fréquentes épisodes de bronchiolite ;
- ✓ Assurer une bonne hygiène environnementale au tour des nourrissons pour leur permettre une maturation optimale des voies respiratoires ;
- ✓ Suivre les bonnes pratiques prescrites par le personnel de santé au sujet de la santé des enfants.

***Références
Bibliographiques***

-A-

- Abada, K. (2016).** Bronchiolite aigue du nourrisson. <http://www.chiva-ariege.fr>; p : 4.
- Annan, T., Baough, L., Bencharif, N., Berkani, A., et al. (2002).** (Programme National de lutte contre les infections respiratoires aiguës. Guide des IRA; 132: 7-8
- Aubin, I., Coblentz, L., Cixous, B. (2003).** La bronchiolite aiguë du nourrisson : des recommandations à la pratique. 67: 4-7.

-B-

- Bakker, SE., Duquerroy, S., Galloux, M., et al. (2013).** The respiratory syncytial virus nucleoprotein-RNA complex forms a left-handed helical nucleocapsid. *J Gen Virol.* 94: 1734–8.
- Baron, S., Bonnemaïson-Gilbert E., Lanotte, P., Despert, F., Fourquet, F., Goudeau, A. et al. (2006).** Bronchiolites, épidémiologie au Centre hospitalier régional universitaire de Tours, 1997-2005. *Bull. Épidémio-Hebd.* (4): 33-4.
- Barr, R., C. A. Green., C. J. Sande and S. B. (2019).** Drysdale Respiratory syncytial virus: diagnosis, prevention and management *Ther Adv Infectious Dis .* Vol. 6: 1–9
- Baujard, C. (2013).** Gestion des voies aériennes chez le nourrisson et l'enfant. *Prat En Anesth Réanimation.* 17(4) :187-93.
- Bekhof, J., R. Reimink., Paul, L.P. (2014).** Brand. Systematic review: Insufficient validation of clinical scores for the assessment of acute dyspnea in wheezing children *Paediatr Respir Rev* 15 98–112
- Bellon, G et al. (2019).** Bronchiolite aiguë du nourrisson : aspects de la prise en charge médico-kinésithérapique. Ouvrage du Réseau Respiratoire d'Aquitaine; p : 10-11-18.
- Bellon, G. (2001).** Bronchiolite aiguë du nourrisson. Histoire naturelle. *Arch. Pédiatr.* 8 (suppl.1):31-38
- Bellon, G. (2006).** Bronchiolite aiguë: Histoire naturelle. *Arch Pédiatr.* 2001; 8(1): 31-8
Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Diagnosis and Management of Bronchiolitis. PEDIATRICS.* 118(4) :1774_93.
- BIOT, B. (2018).** Déterminants de la gravité des bronchiolites à VRS. Analyse des facteurs de risque sociodémographiques, virologiques et environnementaux sur la saison 2016-17 A LYON. (Thèse de doctorat). Université Claude Bernard Lyon1. N° 138. 83 pages.
- Bloomfield, P., Dalton, D., Karleka, A., Kesson, A., Duncan, G., Isaacs, D. (2004).** Bacteremia and antibiotic use in respiratory syncytial virus infections. *Arch. Dis. Child.* 89 : 363-7.

Bobossi, SG., Bangué, C., Mobima, T. (2004). Les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des bronchiolites aiguës du nourrisson au Complexe Pédiatrique de Bangui (Centrafrique). *Med Afr Nord.* 51 (4) : 217-22

Bourrillon, A et al. (2005). bronchiolite chez le nourrisson Masson : (3eme édition) .En paris. (Page 455-461).

Brouard, J., Vabret, A., Pellerin, L. (2013). Du virus à l'asthme. *Revue Française d'allergologie.* 53:308-311.

-C-

Carsin, A., Gorincour, G., Bresson, V., Oudyi, M., David, M., Mancini, J. et al. (2012). [Chest radiographs in infants hospitalized for acute bronchiolitis: real information or just irradiation.]. *Arch Pediatr.* 19(12):1308-15.

Chanock, R., Roizman, B., Myers, R. (1957). Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA): Isolation, properties and characterization. *Am J Epidemiol .* 66: 281–90.

Chloé, B. (2014). Prévention primaire de la bronchiolite en crèche : étude épidémiologique (partie 1). (Thèse de doctorat). Université Paris Descartes. N°31.148 pages.

Collins, PL., Graham, BS. (2008). Viral and Host Factors in Human Respiratory Syncytial Virus Pathogenesis. *J Virol .* 82: 2040–55.

Collins, PL., Karron, RA. (2013). Respiratory Syncytial Virus and Metapneumovirus. In : *Fields Virology.* 1086–123.

-D-

Dakir, F. (2021). Prise en charge de la bronchiolite virale du nourrisson au sein des urgences pédiatriques (thèse de doctorat), Université Cadi Ayyad. N°158, 113 pages.

Deschildre, A., Thumerelle, C., Bruno, B., Dubos, F., Santos, C., Dumonceaux, A. (2000). Bronchiolite Aigue du nourrisson. *Arch Pédiatrie.* 7:21s-26s.

Doussal, F. (2016). Bronchiolite à virus respiratoire syncytial chez le nourrisson : prise en charge en ville et conseils à l'officine.(thèse de doctorat), Université de Rennes 1 sous le sceau de l'Université Bretagne Loire. 114 pages.

Références bibliographiques

Drysdale, SB., Sande, CJ., Green, CA., Pollard, AJ. (2016). RSV vaccine use – the missing data. *Expert Review of Vaccines*. 15(2):149- 52.

Durigon, E.L., V. F. Botosso., ET D. B. L. de Oliveira. (2017). « Human Respiratory Syncytial Virus: Biology, Epidemiology, and Control », in *Human Virology in Latin America: From Biology to Control*, J. E. Ludert, F. H. Pujol, et J. Arbiza, Éd. Cham : Springer International Publishing, 2017, p. 235-254. doi: 10.1007/978-3- 319-54567-7_12.

Dutau, G. (2019). Traitement de la bronchiolite à VRS du nourrisson par le Palivizumab. Edimark

-E-

Eléouët, J.F. (2020). (Réplication du virus respiratoire syncytial : aspects moléculaires ; un guide pour le développement d'antiviraux. 24 (2) : 99-112

El jid, N. (2019). Le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech. (Thèse de doctorat en médecine). Université Cadi Ayyad. N^o :175.163 pages.

-F-

Faure, E. (2000). La bronchiolite du nourrisson : épidémiologie, signes cliniques, étiologie. En ligne : www.caducee.net/dossierspecialises/pediatrie/bronchiolite.asp (Consulté le 10 Août 2013).

Fetouh, M., Malot, L. (2007). Bronchiolite aigue du nourrisson, Aspects de la prise en charge médico-kinésithérapique. Réseau Aquitain Bronchiolite et Asthme du nourrisson.

Florin, TA., Plint, AC., Zorc, JJ. (2017). Viral bronchiolitis. *Lancet*. 389: 211–24. M.-A.

Freymuth, F., Vabret, A., Dina, J., Cuvillon-Nimal, D., Lubin, C., Vaudecrane A. et al. (2010). Les virus des bronchiolites aiguës. *Arch. Pediatr*. 17 (8): 1192-201.

Freymuth, et al. (2006). Comparison of multiplex PCR assays and conventional techniques for the diagnostic of respiratory virus infections in children admitted to hospital with an acute respiratory illness. *JMed Virol* . 78:1498–504.

Freymuth, F. (2004). Virus syncytial respiratoire et virus para-influenza humains : Épidémiologie. *EMC - Pediatr*. 1: 2–11.

Freymuth, F. (1999). Vaccin anti-virus respiratoire syncytia. *Arch Pédiatr*. 6(3) :650-4.

-G-

Gajdos, V. (2016). Bronchiolites aiguës. In : Bourillon, A., et al. (Eds.), *Pédiatrie pour le praticien*. sixth ed. Elsevier Masson, Paris. 815-7

Gendrel, D., Moulin, F., Thélot, B. (1999). Bronchiolites et autres épidémies hivernales. Aspects épidémiologiques. Journées parisiennes de pédiatrie, 1999, Paris, Flammarion Médecine. Sciences (1999 Paris : Flammarion Médecine-Sciences) : p. 237 – 44.

Giersing, BK., Modjarrad, K., Kaslow, DC., Moorthy, VS., Bavdekar, A., Cichutek, K., et al. (2016). Report from the World Health Organization's Product Development for Vaccines Advisory Committee (PDVAC) meeting, Geneva. *Vaccine*. 34(26):2865-9.

Gottschalk, J., R. Zbinden., L. Kaempf., ET I. Heinzer. (1996). « Discrimination of respiratory syncytial virus subgroups A and B by reverse transcription-PCR. », *J. Clin. Microbiol.* vol. 34, no 1, p. 41-43, janv.

Graham, BS. (2016). Vaccines against respiratory syncytial virus: The time has finally come. *Vaccine*. 34(30):3535-41.

Graham, BS. (2017). Vaccine development for respiratory syncytial virus. *Current Opinion in Virology*.23:107-12.

Granry, J.C., L. Dubé., J.P. Monrigal. (2001). Bronchiolites aiguës. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Unité d'anesthésie et de réanimation polyvalente de l'Enfant, département d'anesthésie-réanimation, CHU, 49033 Angers cedex 01, France SFAR; p : 2-4.

Green, R.J., Zar, H.J., Jeena, P.M., Mahdi, S.A., Lewis, H. (2010). South African guideline for the diagnosis, management and prevention of acute viral bronchiolitis in children. *S Afr Med J* 100: 320-5.

Grimpel, E. (2001). Epidémiologie de la bronchiolite de nourrisson en France. *Arch Pédiatr;* 8(Suppl.1):83-92.

-H-

- Hadef, D., Brahmi, S., Righi, N., Bendib, T., Benfifi, S., Taleb, S. (2010).** Bronchiolite. Arch de Pediatr. 17 (6S1): p.150.
- Hakizimana, B., G. Saint, C., Van Miert and P. Cartledge. (2020).** Can a Respiratory Severity Score Accurately Assess Respiratory Distress in Children with Bronchiolitis in a Resource-Limited Setting? Jour Trop Pediatr, 66, 234–243
- Hall, CB., Weinberg, GA., Iwane, MK., Blumkin, AK., Edwards, KM., Staat, MA., et al. (2009).** The Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection in Young Children. New England Journal of Medicine. 360(6):588- 98.
- Hament, J-M., Aerts, P.C., Fler, A., Van Dijk, H., Harmsen, Th., Kimpfen J.L.L., Wolfs T.F.W. (2004).** Enhanced adherence of streptococcus pneumoniae to human epithelial cells infected with respiratory syncytial Virus. Pediatr. Res. 55 972-978.
- Hamzé, M., Hlais, S., Rachkidi, J., Mallat, H., Lichaa, E., Zahab, N. (2010).** Les infections à VRS au Nord du Liban – Prévalence au cours de l’hiver 2008. EMHJ. 16(5): 539-45.
- Henrickson, K.J ., C.B. Hall. (2007).** « Diagnostic Assays for Respiratory Syncytial Virus Disease», Pediatr. Infect. Dis.J., vol.26,no 11, p. S36-S40, doi:10.1097/INF.0b013e318157da6f.
- Heylen,E., J, Neyts., ., D. Jochmans. (2017).** « Drug candidates and model systems in respiratory syncytial virus antiviral drug discovery », Biochem. Pharmacol. vol. 127, p. 1-12, doi: 10.1016/j.bcp.2016.09.014.
- Hogan, C.A., C, Caya., J, Papenburg. (2018).** « Rapid and simple molecular tests for the detection of respiratory syncytial virus: a review », Expert Rev. Mol. Diagn., vol. 18, no 7, p. 617-629, doi: 10.1080/14737159.2018.1487293.
- Horn, SD., Smout, R. (2003).** Effect of prematurity on respiratory syncytial virus hospital resource use and outcomes. J Pediatr. 143(5S): 133-41.
- Hovi, T. (2004).** Presence of specific viruses in the middle ear fluids and respiratory secretions of young children with acute otitis media. J. Med. Virol. 72(2) : 241-8.

-I-

- Inouri, Y. (2021).** Apport de la ventilation non invasive par CPAP nasale dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë grave du nourrisson. Thèse de doctorat en science médicales. Université d’Alger 1 « Ben Youcef BENKHEDDA ».

-J-

Jartti, T., Söderlund-Venermo, M., Hedman, K., Ruuskanen, O., Mäkelä, MJ. (2013). New Molecular Virus Detection Methods and Their Clinical Value in Lower Respiratory Tract Infections in Children. *Paediatric Respiratory Reviews*. 14(1) :38-45.

Jeremy, N.Friedman., Michael, J.Rieder., Jennifer, M.Walton . (2014). La bronchiolite : recommandations pour le diagnostic, la surveillance et la prise en charge des enfants de un à 24 mois. *Société canadienne de pédiatrie, Paediatr Child Health* 19(9):492-98

-K-

Krause, JC., Panning, M., Hartmut, H., Henneke, P. (2014). The Role of Multiplex PCR in Respiratory Tract Infections in Children. *Deutsches Arzteblatt International*. 111(38):639-645.

Kyu, HH., Pinho, C., Wagner, JA., et al. (2016). Global and national burden of diseases and injuries among children and adolescents between 1990 and 2013: findings from the Global Burden of Disease 2013 Study. *JAMA Pediatr* . 170: 267–87.

-L-

Labbé, A., Amat, F. (2014). Bronchiolite aiguë du nourrisson : facteurs de risque et évaluation de la gravité : un enjeu majeur dans la prise en charge. *Arch de Pédiatr* . 21:226-227

Lacan, C. (2006). Bronchiolite du petit nourrisson ; prise en charge par le kinésithérapeute.

Lamari, A., Lakhrif, L. (2014). La bronchiolite. Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen. (Thèse de doctorat en médecine). 55 pages.

Launay, O. (2012). Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. Pilly, version électronique. 2nd edition. ; 75-83.

Lee, N et al. (2015). « High Viral Load and Respiratory Failure in Adults Hospitalized for Respiratory Syncytial Virus Infections », *J. Infect. Dis.*, vol. 212, no 8, p. 1237-1240, doi: 10.1093/infdis/jiv248.

Leruez-Ville, M. (2007). Diagnostic virologique des infections respiratoires. PubMed Central. *Arch Pediatr*; 14(4): 404–409.

Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V, et al. (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 380 (9859):2095-128.

-M-

- Madeley, CR., Peiris, JSM. (2002).** Methods in virus diagnosis: immunofluorescence revisited. *Journal of Clinical Virology*. 25:121-134.
- Marguet., Couderc, L., Lubrano-Lavadera, M. (2004).** Virus respiratoire syncytial et allergie : cause ou conséquence ? *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. 44:576-580.
- Mathieu, R. (2017).** Evaluation des connaissances des parents sur la bronchiolite aigüe du nourrisson : enquête mono centrique aux urgences pédiatriques de l'hôpital Saint Vincent de Paul à Lille. (Thèse de doctorat), Université Lille 2 droit et sante. 75 pages.
- Maurin, L. (2009).** Impact d'une intervention formative sur l'application de recommandations pour la prise en charge de la bronchiolite aigüe mesuré par l'utilisation d'un cas Vignette. [Sujet de thèse pour le Doctorat de Médecine]. Les Cordeliers, Paris VI : Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie.
- Mayer, J. (2018).** Place de la kinésithérapie respiratoire dans la bronchiolite du nourrisson. Thèse – méd, p : 26.
- Medkouri, A. (2022).** Diagnostic par PCR MULTIPLEX de l'infection a virus respiratoire syncytial (VRS). (Doctorat en Médecine). Université Mohammed V de Rabat. N°193.168 pages.
- Meissner, HC. (2016).** Viral bronchiolitis in children. *N Engl J Med* 2016; **374**: 62–72.
- Melero, JA., Mas, V., Mclellan, JS. (2017).** Structural, antigenic and immunogenic features of respiratory syncytial virus glycoproteins relevant for vaccine development. *Vaccine* ; **35**: 461–8.
- Meuric, S., Chevallier, B. (2007).** Bronchiolite aigüe. Livre de l'interne en pédiatrie. Paris : Flammarion. p. 591-6.
- Meziati, M. (2019).** La phytothérapie clinique dans les affections broncho-pulponaire et ORL. (Thèse de doctorat en pharmacie). Université Mohammed V de Rabat. N° : 03.232 pages.
- Milési, C., Essouri, S., Pouyau, R., Liet, J-M., Afanetti, M. et al. (2017).** High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Medicine*. 43(2):209- 16.
- Modjarrad, K., Giersing, B., Kaslow, DC., Smith, PG., Moorthy, VS. (2016).** WHO consultation on Respiratory Syncytial Virus Vaccine Development Report from a World Health Organization Meeting held on 23–24 March 2015. *Vaccine*. 34(2) :190-7.

Références bibliographiques

Moriceau, J. (2019). Etude moléculaire du gène G complet du virus respiratoire syncytial humain (HRSV) groupe A circulant en Normandie : Quinze ans d'évolution [Doctorat en Pharmacie]. [Normandie] : Université de Caen Normandie : Faculté des Sciences Pharmaceutiques.

Morris, JA., Blount, RE., Savage, RE. (1956). Recovery of Cytopathogenic Agent from Chimpanzees with Coryza. *Exp Biol Med* ; **92**: 544–9.

Moulin, F., Palmer, P. (1999). Viroses respiratoires de l'enfant. *Méd Thér Pédiatr*: 2 (Spec. iss. Mar): 34 – 40.

-N-

Nagakumar, P., Doull, I. (2012). Current therapy for bronchiolitis. *Arch Dis Child*, 97:827-830.

Nair, H., Nokes, DJ., Gessner, BD., Dherani, M., Madhi, SA., Singleton, RJ. et al. (2010). Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 375(9725):1545- 55.

Nascimento-carvalho, C.M. (2001). Etiology of childhood community acquired pneumonia and its implications for vaccination. *Braz. J. infect.* 5 (2): 87-97.

Nokso-koivisto, J., Raty, R., Blomqvist, S., Kleemola, M., Syrjanen, R., Pitkaranta, A., Kilpi, Willson D.F., Landrigan, C.P., Horn, S.D., Smout, R.J. (2003). Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J. Pediatr.*, 143 (5 Suppl) : S142-9.

-O-

Ouologuem, B.M. (2021). Aspects épidémiologique et thérapeutique de la bronchiolite au centre de santé de référence de la commune I de Bamako. (Thèse de doctorat). Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 64pages.

-P-

- Pangesti, KNA., Abd El Ghany, M., Walsh, MG., Kesson, AM., Hill-Cawthorne, GA.(2018).** Molecular epidemiology of respiratory syncytial virus. *Rev Med Virol*; e1968.
- Pierce, HC., Mansbach, JM., Fisher, ES., Macias, CG., Pate, BM., Piedra, PA. et al. (2015).** Variability of Intensive Care Management for Children with Bronchiolitis. *Hospital Pediatrics*. 5(4) :175- 84.
- Pinet, C. (2005).** Structure, action et recrutement à l'exercice des muscles respiratoires. *Rev Mal Respir*. 22 :9-18.
- Pin, I. (2013).** Broncho alvéolites du nourrisson. Disponible sur : <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/ disciplines/pedia/cardiopneuped/193c/lecon193c.htm> (Consulté le 10 Août 2013).
- Pin, I. (2004).** <http://www.anaes.fr/ANAES/anaesparametrage.nsf/HomePage?ReadForm>. Broncho-alvéolites du nourrisson. p: 2.
- Polack, FP. (2015).** The changing landscape of respiratory syncytial virus. *Vaccine*. 33(47):6473-8.

-R-

- Ralston, SL., Lieberthal, AS., Meissner, HC., Alverson, BK., Baley, JE., Gadomski, AM. et al. (2014).** Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *PEDIATRICS*. 134(5):e1474-502.
- Rameix-Welti, MA., Gault, E. (2017).** Feuillet de biologie N°335. Le virus respiratoire syncytial (VRS) : état actuel des connaissances. [Internet]. [Cité 18 mai 2018]. Disponible sur : <https://www.laboratoires-maymat.fr/contenu/fck/VRS.pdf>
- Ratovoarisoa, S P. (2017).** Aspects épidémio-cliniques et thérapeutiques de la bronchiolite dans le service de pédiatrie du cenhosoa. (Thèse de médecine). 105 pages.
- Reyt, E. (2003).** Particularités anatomiques et physiologiques des voies aériennes supérieures de l'enfant. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 22(10) :886-9.
- Riedel, T. (2016).** Les poumons des enfants : caractéristiques anatomiques et physiologiques. *Anesth J*. 16:3.
- Rima, B., Collins, P., Easton, A. et al. (2017).** ICTV virus taxonomy profile: Pneumoviridae. *J Gen Virol* ; **98**: 2912–3.

-S-

Salles, E. (2014). Prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson par les médecins généralistes des Hauts de Seine : évaluation des connaissances et de leur application. Thèse – med.

Segondy, M. (2015). Les tests de diagnostic rapide des viroses respiratoires et des gastroentérites virales : intérêts et limites. *Revue Francophone des Laboratoires*. 474:45-50.

Shi, T., McAllister, DA., O'Brien, KL. et al. (2017). Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modeling study. *Lancet* ; 390: 946–58.

Simões, EAF., Bont, L., Manzoni, P., Fauroux, B., Paes, B., Figueras-Aloy, J. et al. (2018). Past, Present and Future Approaches to the Prevention and Treatment of Respiratory Syncytial Virus Infection in Children. *Infectious Diseases and Therapy*. 7(1):87-120.

Sophie, Jeckel. (2012). Nouvelles recommandations sur la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson : état des lieux dans un service de pédiatrie à l'hôpital Notre Dame de Bonsecours à METZ. (Thèse de doctorat). Université de Lorraine. 80pages.

Stagnara, J., Balagny, E., Cossalter, B. et al. (2001). Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson-Texte des recommandations-Texte long. *Arch Pédiatr*. 8(1) :11–23.

Stagnara, J. (2001). Et Al. Conférence de consensus sur la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. Paris, France,. *Arch Pediatr*. 8(Suppl 1) : 3-10.

Sun, Y., López, CB. (2017). The innate immune response to RSV: Advances in our understanding of critical viral and host factors. *Vaccine*. 35(3) :481-8.

-V-

Ventre, K., Randolph, A.G. (2007). Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD000181.

Vijayakanthan, V. (2016). La prise en charge de la bronchiolite aiguë des nourrissons par le médecin généraliste : revue systématique de la littérature. (Thèse de doctorat). Université de Picardie Jules Verne .faculté de médecine d'Amiens. 68pages.

Voisin, M., D, Lesbros. (2000). Bronchiolite aigue du nourrisson. www.anaes.fr à partir de la conférence de consensus. p: 3.PLUS

-W-

Webb, MSC., Reynolds, LJ. (1996). Management of acute broncholitis. Current Paediatrics. 1996 ;(6):252-256.

Willson, D.F., Landrigan, C.P., Horn, S.D., Smout, R.J. (2003). Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. J. Pediatr., 143 (5 Suppl) : S142-9.

-Y-

Yen, Ju, Chen, y., Wen, Li., Lee, y., Chuang., Ming, Wang., Hsin-Hsu, Chou. (2014). Nebulized Hypertonic Saline treatment Reduces Both Rate and Duration of Hospitalization for Acute Bronchiolitis in Infants. An Updated Meta-Analysis. Pediatrics and Neonatology. 55:431-8

-Z-

Zorc, JJ., Hall, CB. (2010). Bronchiolitis: Recent Evidence on diagnosis and management. Pediatrics. 125(2) :342-9.

Liste des Anonymes

- On 1. (2019).** Réseau Aquitain Bronchiolite et Asthme du Nourrisson. Bronchiolite aiguë du nourrisson : Aspect de la prise en charge médico-kinésithérapique.
- On 2. (2000).** ANAES. Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. Conférence de consensus, texte court.
- On 3. (2002).** Principaux généraux de la prise en charge de l'asthme. Revue des Maladies Respiratoires; 19(2-C2) :241.
- On 4. (2002).** Ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière. Guide des infections respiratoires aiguës de l'enfant.
- On 5. (2016).** Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière. Guide de prise en charge des bronchiolites aiguës du nourrisson. Mis à jour 2020.
- On 6. (2020).** Cours De Résidanat faculté de médecine de Sefax .Tunisie.
- On 7. (2000).** HAS. Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. Texte de recommandations. Conférence de consensus. Paris.
- On 8. (2016).** CHU Clermont-Ferrand. Antibio-guide, (en ligne).
<https://www.chuclermontferrand.fr/Internet/pages/antibioguide/antibioguide.pdf>
- On 9. (2016).** Ministère de santé publique. Plan de riposte, bronchiolite aiguë. Maroc.
- On 10. (2013).** Institut national de prévention et d'éducation en santé. La bronchiolite. [En ligne]. Available from: <http://www.inpes.sante.fr/>].