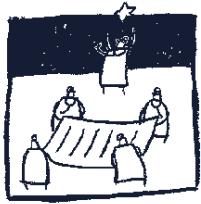


Bronchiolites : un petit oui pour les nébulisations « salées » ?

M. Koskas, pneumopédiatre, Saint-Maur, et service de physiologie respiratoire, hôpital d'enfants Armand-Trousseau, Paris

ETUDES



Une méta-analyse publiée en octobre 2015 par *Pediatrics* [1] a cherché à préciser l'intérêt que pouvaient présenter les nébulisations de sérum salé hypertonique au cours de la bronchiolite chez le nourrisson de moins de deux ans. Elle confirme un effet bénéfique, mais, comme le montre l'étude rétrospective de Pinto et al. [2], le sujet est loin d'être épuisé.

DURÉE D'HOSPITALISATION DIMINUÉE...

Dans leur méta-analyse sur l'utilisation des nébulisations de sérum salé hypertonique au cours des bronchiolites du nourrisson de moins de deux ans, Zhang et al. [1] rappellent au préalable quelques données épidémiologiques :

- aux Etats-Unis : 150 000 hospitalisations par an pour un coût annuel de 500 millions de dollars ;
- au Royaume-Uni : 21 300 hospitalisations en 2002-2003 et 33 500 en 2010-2011 ;
- dans le monde en 2005 : 33,8 millions d'infections des voies aériennes inférieures dues au VRS chez l'enfant de moins de cinq ans, avec une fréquence double en ce qui concerne les pays en voie de développement ; 3,4 millions d'enfants hospitalisés et un nombre de décès estimé entre 66 000 à 199 000. Cette dernière donnée concerne les pays non développés dans 99 % des cas !

Malgré ces chiffres impressionnants, peu (ou pas) de thérapeutiques efficaces sont utilisables.

Les nébulisations de sérum salé hypertonique (SSH) ont été proposées dès 2002 en raison d'effets supposés positifs dans la bronchiolite : diminution de l'œdème des voies aériennes et de la production de mucus, amélioration de la clairance mucociliaire.

En 2013, une méta-analyse Cochrane a conclu que l'utilisation de ces nébulisations réduirait la durée d'hospitalisation et le score de sévérité chez les nourrissons hospitalisés pour bronchiolite aiguë [3]. En 2015, Zhang et al., qui

étaient les auteurs de l'analyse Cochrane, révisent et complètent celle-ci quant à l'efficacité et la sécurité des nébulisations de sérum salé hypertonique.

Méthode

Recherche sur PubMed et sur un site de publications médicales latino-américain (BIREME) jusqu'à mai 2015. Essais cliniques randomisés ou dits « quasi randomisés ». Sont exclus les asthmes du nourrisson et les enfants ventilés.

Résultats

Sont retenus 24 essais (sur 232 présélectionnés) concernant 3 209 nourrissons dont 1 706 ont reçu du SSH, en majorité (19/24) à la concentration de 3 % (certains ont utilisé du 5 %, voire du 7 %). 23 études ont trait à des essais randomisés avec un groupe contrôle. Dans 18 cas, il s'agit du premier épisode de bronchiolite. Dans 13 articles, l'étude virologique est analysable (VRS dans 56 à 88 % des cas) :

- la durée d'hospitalisation est significativement diminuée chez les enfants recevant un SSH versus une solution à 0,9 % : $-0,45$ j (IC à 95 % : $-0,82$ à $-0,08$; $p = 0,01$) ;
- amélioration du score de gravité clinique dans les trois premiers jours d'hospitalisation pour les nourrissons recevant du SSH ;
- diminution de 20 % du risque d'hospitalisation pour les nourrissons ayant eu des nébulisations de SSH aux urgences (RR : 0,8 ; IC à 95 % : 0,67-0,96 ; $p = 0,01$) ;
- mais pas de modification de la durée de l'oxygénothérapie ;
- ni du risque de réadmission aux urgences ou en hospitalisation ;
- aucun effet secondaire significatif n'a

été rapporté avec les nébulisations de SSH par rapport au groupe contrôle. Est juste cité un épisode de bradycardie avec désaturation pour une nébulisation de SSH sans bronchodilatateur associé, effet possiblement en rapport avec le sérum salé hypertonique et dit résolutif en vingt-quatre heures sans autre précision.

Discussion

Les auteurs insistent sur la grande variabilité des études et de leurs résultats (biais de sélection). Ils confirment leur hypothèse première : bien que des améliorations significatives soient observées, ces effets positifs sont moindres que supposés, en particulier si on les compare aux conclusions de la méta-analyse Cochrane. La diminution de la durée d'hospitalisation passe de -1,15 j à -0,45 j, et le pourcentage de diminution du risque d'hospitalisation de 37 % (non significatif) à 20 %.

Ils font quelques réflexions complémentaires ou critiques en analysant des sous-groupes (donc possiblement sujets à caution) :

l'augmentation du nombre de nébulisations aux urgences (≥ 3) diminuerait le risque d'hospitalisation, mais ce facteur ne modifie pas la durée d'hospitalisation.

les scores cliniques varient d'une étude à l'autre en ce qui concerne les critères analysés ;

l'association du SSH à un bronchodilatateur semble diminuer le risque d'effet secondaire ;

le comparateur est quasi exclusivement du sérum à 0,9 % (qui pourrait avoir un effet positif sur la clairance mucociliaire) et non un véritable placebo ;

enfin, les auteurs insistent sur la qualité du nébuliseur et du masque utilisés et le contrôle de ces éléments.

Au total

Effets positifs confirmés, même si infé-

rieurs à ceux supposés antérieurement. Intérêt, comme d'habitude, d'études plus précises quant aux critères cliniques et virologiques et aux motifs d'admission et de retour à domicile, et ce sur de plus vastes études en multicentrique.

OU ALLONGÉE ?

Pour ajouter à notre incertitude thérapeutique, voici les résultats d'une étude nord-américaine en cours de publication [2]. Est étudiée la durée d'hospitalisation d'une bronchiolite dite « non sévère » selon le type de produit inhalé.

Méthode

Etude rétrospective entre 2009 et 2012 concernant des nourrissons de moins de deux ans, nés à terme, sans pathologie sous-jacente, sans pneumonie radiologique, présentant une bronchiolite ne nécessitant pas une hospitalisation en unité de soins intensifs. Quatre groupes sont définis selon la solution nébulisée : albutérol (groupe 1), albutérol + SSH (groupe 2), SSH seul (groupe 3) ou pas de thérapeutique inhalée (groupe 4).

La durée d'hospitalisation est définie par la différence en nombre d'heures entre l'heure de l'admission et celle où l'enfant est considéré comme sortant par le pédiatre.

Résultats

195 nourrissons inclus : 53 dans le groupe 1, 38 dans le 2, 33 dans le 3 et 71 dans le 4.

L'analyse des critères cliniques révèle que le groupe 4 (sans traitement inhalé) a le score clinique le plus bas (donc le moins sévère). Les nourrissons ayant les plus hauts scores cliniques de gravité sont ceux des groupes 1 et 3.

La durée d'hospitalisation est significativement moindre dans les groupes 1 et 4 (albutérol seul et sans nébulisations) que dans les groupes 2 et 3 (SSH avec albutérol ou seul) : soit respectivement

43,4 h (IC à 95 % : 34,9-51,3) et 44,1 h (IC à 95 % : 37,3-51,0) versus 72 h (IC à 95 % : 62,1-81,6) et 65,1 h (IC à 95 % : 54,7-75,6), $p < 0,02$.

Ces moyennes d'hospitalisation ne changent pas après ajustement pour l'âge, le pourcentage de SpO₂, le score clinique, la nécessité d'une oxygénothérapie, voire d'antibiotiques ou de corticostéroïdes.

Aucun effet secondaire significatif n'est noté quelle que soit la nébulisation.

Discussion

Il est noté une prolongation de l'hospitalisation chez les enfants ayant reçu du sérum salé hypertonique (seul ou associé à un bronchodilatateur), soit plus d'un tiers de la population étudiée. Pinto et al. sont donc en désaccord avec les études notant une réduction ou une stabilité de cette durée d'hospitalisation. Ils rappellent cependant que les recommandations récentes (2014) de l'American Academy of Pediatrics sur la bronchiolite [4] ne recommandent les nébulisations de SSH que chez les enfants hospitalisés et que cette recommandation est de faible grade. Une analyse secondaire randomisée de 99 de leurs cas sur les 195 inclus confirme les résultats avec un score statistique encore plus significatif : $p < 0,0001$.

POUR CONCLURE

Bien sûr, l'étude de Pinto et al. n'est qu'une étude rétrospective et celle de Zhang et al. une sorte de super Cochrane, mais dans les deux cas la tendance n'est pas un oui franc et massif en faveur du sérum salé hypertonique. Nous attendons les publications des études en cours dans plusieurs services de pédiatrie en France. Quant à l'utilisation en ambulatoire du SSH, la réponse semble encore plus lointaine.

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] ZHANG L., MEDOZA-SASSI R.A., KLASSEN T., WAINWRIGHT C. : « Nebulized hypertonic saline for acute bronchiolitis : a systematic review », *Pediatrics*, 2015 ; 136 : 687-701.
[2] PINTO J.M., SCHAIRER J.L., PETROVA A. : « Duration of hos-

pitalization in association with type of inhalation therapy used in the management of children with non-severe, acute bronchiolitis », *Pediatr. Neonatol.*, 2015 ; doi : 10.1016/j.pedneo.2015.04.014 (epub ahead of print).

[3] ZHANG L., MEDOZA-SASSI R.A., WAINWRIGHT C., KLASSEN T.P. : « Nebulized hypertonic saline solution for acute

bronchiolitis in infants », *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2013 ; 7 : CD006458.

[4] RALSTON S.L., LIEBERTHAL A.S., MEISSNER H.C., ALVERSON B.K. et al. : « Clinical practice guideline : the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis », *Pediatrics*, 2014 ; 134 : e1474-502.