

# PRISE EN CHARGE DE LA BRONCHIOLITE AIGUË DU NOURRISSON

T. CARVELLI (3), V. DE HALLEUX (1), J. LOMBET (2)

**RÉSUMÉ :** La bronchiolite aiguë du nourrisson est une affection fréquente dont la prise en charge est extrêmement hétérogène. De nombreux traitements inutiles ou peu efficaces sont prescrits. La prise en charge de cette infection virale est essentiellement symptomatique et vise au maintien d'une oxygénation et d'une hydratation adéquates. Si la guérison spontanée est la règle, la persistance d'une symptomatologie respiratoire (toux ou wheezing) pendant plusieurs semaines n'est pas exceptionnelle.

**MOTS-CLÉS :** *Virus syncytial respiratoire – Bronchiolite – Traitement*

## INTRODUCTION

La bronchiolite aiguë est une infection virale respiratoire épidémique du nourrisson. Dans l'hémisphère nord, ces épidémies surviennent entre novembre et mars. En France, on estime que 30 % de la population d'enfants de moins de deux ans, soit environ 500.000 nourrissons, présentent au moins un épisode de bronchiolite. La morbidité souvent modérée est cependant fort variable et cause de très nombreuses consultations et hospitalisations. Il s'agit donc d'un problème de santé publique important pour lequel les attitudes diagnostiques et thérapeutiques varient fortement d'un praticien à l'autre, sans réel fondement scientifique. L'efficacité thérapeutique des médicaments habituellement utilisés dans cette affection a été largement remise en cause ces dernières années. C'est pourquoi il nous a paru intéressant de proposer cette mise au point à la lumière des données de «l'Evidence Based Medicine ».

La gravité potentielle de cette affection chez certains patients est décrite dans un autre article de cette revue, de même que les stratégies préventives à appliquer.

## ETIOLOGIES ET PHYSIOPATHOLOGIE

Dans 50 à 90 % des cas de bronchiolite, le virus syncytial respiratoire (RSV) est identifié (1). La structure et l'immunogénicité de ce virus ont été rappelées par ailleurs (2). D'autres virus (adénovirus, rhinovirus, influenzae, parainfluenzae, metapneumovirus hMPV, coronavirus (HCoV-NL63, ..) et même le *Mycoplasma pneumoniae* ont été impliqués. L'absence de virus syncytial

## MANAGEMENT OF ACUTE BRONCHIOLITIS

**SUMMARY :** Acute bronchiolitis is a common condition of viral origin with attention of treating hypoxia and maintaining hydration. Medications are often ineffective, although widely used in our countries. If the spontaneous cure is the rule, the persistence of a respiratory symptomatology (cough or wheezing) during several weeks is not exceptional.

**KEYWORDS :** *Respiratory syncytial virus – Bronchiolitis- Therapy*

respiratoire dans les sécrétions naso-pharyngées n'élimine donc en rien le diagnostic.

La transmission du RSV se réalise par inoculation directe des sécrétions contagieuses, par les mains souillées ou par les gouttelettes de Pflüge émises par les voies respiratoires des contaminants qui vont s'impacter dans les yeux et le nez, mais rarement dans la bouche des contaminés (3-4). La source d'infection est souvent un membre plus âgé de la famille, présentant des signes très mineurs d'infection des voies respiratoires. Il a été démontré que le RSV était responsable de 10 à 25 % des épisodes d'allure grippale dans la tranche d'âge des 5 à 64 ans (5). Après une période d'incubation de 2 à 8 jours, le virus se multiplie au niveau de la muqueuse nasale avant de gagner les voies respiratoires inférieures. L'obstruction des bronchioles résulte de l'œdème de la paroi (inflammation) et de l'obstruction de la lumière par le mucus et les cellules nécrotiques desquamées. Le spasme bronchique ne joue qu'un rôle mineur dans la réduction de calibre des voies aériennes chez le nourrisson normal, ce qui explique l'inefficacité habituelle des bronchodilatateurs. La guérison spontanée est la règle : la durée médiane de la bronchiolite est de 12 jours, 18% des nourrissons sont encore symptomatiques après 21 jours et 9% après 28 jours (6). Une minorité des bronchiolites nécessitera une hospitalisation dont la durée est de 3 à 7 jours. Le recours à la ventilation artificielle est inférieur à 10% des hospitalisés et la mortalité inférieure à 1% (7). Le portage du virus persiste après la disparition des signes cliniques, parfois pendant un mois (8).

## FACTEURS FAVORISANTS

L'infection peut se limiter au niveau des voies aériennes supérieures. Le nourrisson, vu le calibre réduit de ses bronches terminales et bronchioles, est particulièrement sensible à l'inflammation de leur paroi. Certains facteurs sont reconnus comme prédisposant à une bronchio-

(1) Chef de Clinique, Service Universitaire de Néonatalogie, CHR de la Citadelle, Liège.

(2) Chef de Service adjoint, Service Universitaire de Pédiatrie, (3) Chef de Clinique, Service Universitaire de Pédiatrie, CHU-NDB, Liège.

lite sévère nécessitant une hospitalisation, voire une ventilation artificielle (9-10) :

- sexe masculin
- antécédents héréditaires de wheezing
- âge chronologique de moins de 3 mois,
- prématurité < 35 semaines
- "chronic lung disease of prematurity" (bronchodysplasie)
- cardiopathie (hypertension pulmonaire)
- allaitement durant moins de 2 mois
- tabagisme passif
- présence de frères et sœurs en âge scolaire,
- famille de plus de 4 personnes
- fréquentation d'une crèche.

#### **HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE ET DESCRIPTION CLINIQUE**

Le premier jour, le nourrisson est décrit présentant une rhinite modérée avec rhinorrhée et éternuement, qui peut être associée à une perte d'appétit et à une fièvre de l'ordre de 38,5 à 39°C.

Ensuite, dans 20 à 40% des cas, apparaît une dyspnée croissante maximale en 48 à 72 heures, ponctuée d'accès paroxystiques de toux avec dyspnée, wheezing et irritabilité. Souvent le nourrisson devient progressivement polypnéique, ce qui rend son alimentation plus laborieuse jusqu'à éventuellement aboutir à une déshydratation. Habituellement, aucun autre symptôme n'est associé, tels de la diarrhée ou des vomissements. Chez le tout jeune nourrisson (moins de six semaines), des apnées parfois sévères peuvent apparaître très précocement, sans wheezing important associé.

A l'examen clinique, les râles sous-crépitaux, râles humides «à fines bulles» disséminés et le wheezing sont souvent prédominants avec polypnée fréquence respiratoire (> 40 à 60 /min), expiration prolongée et signes d'augmentation du travail respiratoire, avec tirage intercostal et battements des ailes du nez. Nous savons que la cyanose est un signe tardif d'hypoxie, mais aussi que le degré de tachypnée n'est pas fidèlement corrélé avec le degré d'hypoxie. C'est la raison pour laquelle une mesure de la saturation en oxygène est théoriquement souhaitable dans l'estimation d'une dyspnée significative. La surdistension pulmonaire peut permettre la palpation de la rate et du foie abaissés. Un murmure vésiculaire très court, associé à une disparition de wheezing, peut correspondre à une obstruction bronchiolaire très sévère.

La guérison clinique est la règle en une à deux semaines environ, même si la toux peut persister trois à quatre semaines. Comme complications, une otite moyenne aiguë ou une bronchopneumonie peuvent survenir dans une minorité des cas, mais ne sont pas prévenues par une antibiothérapie préventive (11). La plupart des nourrissons guérissent sans séquelle, mais 40 à 71% présenteront du wheezing à répétition dans les 12 à 24 mois.

Van Woensel et al. (12) ont constaté, dans les suites d'une bronchiolite à RSV, jusqu'à 40% de wheezing récidivant au cours des 5 premières années et 10% de wheezing au-delà de l'âge de 5 ans. Dans la vaste étude prospective de Stein et al. (13), une bronchiolite en bas-âge augmente le risque de présenter du wheezing fréquent jusque l'âge de 6-10 ans, avec un odds ratio de 4,3 sans relation avec le statut atopique. Cette augmentation du risque de wheezing disparaît spontanément à l'âge de 11-13 ans. Le wheezing à répétition favorisé par la bronchiolite à RSV n'impliquerait donc pas de physiopathologie à composante allergique et semblerait de bon pronostic à long terme.

#### **FACTEURS DE GRAVITÉ ET HOSPITALISATION**

Outre une altération significative de l'état général et un état septique, les conditions suivantes sont considérées comme des situations à risque qui rendent souhaitable une surveillance en milieu hospitalier :

- Apnée
- Fréquence respiratoire > 60/minute
- Saturation de l'hémoglobine en oxygène < 94% ou cyanose
- Age < 6 semaines
- Prématurité < 34 semaines et âge corrigé < 3 mois
- Difficultés alimentaires (prise alimentaire < 1/2 - 2/3 de la normale)
- Antécédents personnels de pathologie grave : cardiopathie congénitale, pathologie pulmonaire chronique, immunodépression, myopathie
- Incapacité parentale de traitement et de surveillance fiable au domicile.

Tout changement dans l'état de l'enfant doit faire l'objet d'une nouvelle évaluation clinique. En effet, la bronchiolite est une affection évolutive dans les premiers jours et la famille doit être informée des signes de gravité et de leur possibilité d'apparition rapide.

## EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

L'ensemble des données anamnestiques et cliniques, à elles seules, suffit dans la grande majorité des cas à poser le diagnostic, même si aucun symptôme ou signe clinique précis ne permet, à lui seul, de poser le diagnostic (14).

À l'exception des patients présentant des pathologies préalables (mucoviscidose, broncho-dysplasie, cardiopathie, déficit immunitaire...), dans la grande majorité des cas l'anamnèse et l'examen clinique et, idéalement, la mesure de la saturation de l'hémoglobine en oxygène, suffisent à estimer la gravité et donc à décider des mesures thérapeutiques adaptées dans le temps.

Les examens complémentaires classiques se révèlent donc, la plupart du temps, inutiles (14). Ils ne doivent donc pas être réalisés systématiquement, mais uniquement si le diagnostic n'est pas clair ou si l'on peut craindre des complications.

La recherche de l'antigène du RSV peut être utile pour gérer le regroupement des bronchiolites à RSV dans les chambres communes et pour les patients < 6 semaines à risque d'apnée, devant donc être monitorisés 48 heures. Sinon cette recherche n'a pas d'utilité clinique car elle ne modifiera en rien le traitement. Il en va de même pour la recherche des antigènes parainfluenzae et adénovirus. Même en cas de suspicion clinique, la sérologie concernant le *Mycoplasma pneumoniae* est peu utile au début de la prise en charge.

La biologie inflammatoire (sang complet, CRP), avec hémoculture, ne sera indiquée qu'en cas de claire suspicion clinique d'infection bactérienne, telle une bronchopneumonie. Dans la bronchiolite typique, le dosage de la CRP est normal de même que l'héмограмme, sans lymphopénie.

La radiographie thoracique ne sera proposée qu'en cas de dyspnée sévère et atypique, mettant en doute le diagnostic de bronchiolite non compliquée, avec suspicion de bronchopneumonie, d'atélectasie ou de pneumothorax (15-16). Elle montre souvent, dans la bronchiolite non compliquée, une surdistension pulmonaire et, parfois, des atélectasies focalisées.

La gazométrie sanguine ne sera demandée qu'en cas de dyspnée majeure et de besoins en oxygène importants, faisant craindre une hypoventilation sévère.

Le diagnostic différentiel le plus fréquent et nécessaire de la bronchiolite est celui de la crise d'asthme, dans un contexte d'asthme du nourrisson débutant. En effet, leurs prises en charge

respectives diffèrent radicalement. Plaident pour une crise d'asthme les antécédents familiaux d'asthme ou d'atopie, les antécédents personnels d'atopie mais, surtout, la notion de crises de dyspnée à prédominance expiratoire à répétition, leur réversibilité rapide sous l'effet des bronchodilatateurs ou de la corticothérapie et, enfin, la rapidité d'apparition de la dyspnée. Chez un enfant de moins de 2 ans, l'apparition progressive de la dyspnée dans un contexte infectieux, son absence de réversibilité, une auscultation de râles sous-crépitants en plus de sibilances modérées ou absentes, plaident plus pour une bronchiolite. Beaucoup de crises d'asthme sont déclenchées par une infection virale, y compris le RSV, la composante infectieuse n'implique donc pas le diagnostic de bronchiolite. En pratique, au-delà de la deuxième «bronchiolite» le diagnostic d'asthme du nourrisson sera de plus en plus évoqué.

Si la bronchiolite présente une évolution défavorable, sévère et atypique, il faut évoquer aussi la possibilité de dyskinésie trachéale primitive, de mucoviscidose, d'anomalie vasculaire, de cardiopathie, voire de coqueluche.

Les complications les plus fréquentes de la bronchiolite sont l'apnée, l'otite moyenne aiguë et la bronchopneumonie.

## STRATÉGIES PRÉVENTIVES

Celles-ci sont décrites dans un autre article de ce numéro (2). Outre certaines mesures d'hygiène, à appliquer systématiquement, l'apport de l'administration intramusculaire d'immunoglobulines monoclonales anti-RSV (palivizumab, Synagis®) dans la protection contre l'infection sévère à RSV chez les enfants à très haut risque y est particulièrement mis en exergue (2).

## THÉRAPEUTIQUES

La prise en charge de la bronchiolite est essentiellement symptomatique; peu de mesures d'ordre général (hydratation, couchage, désobstruction nasale et conditions environnementales) ont fait l'objet d'études cliniques. Les conseils suivants font actuellement l'objet d'un consensus.

### ALIMENTATION ET HYDRATATION

Les apports hydriques recommandés sont de 100 ml/kg/j en dessous de 6 mois et de 80 ml/kg/j après 6 mois. La désobstruction nasale avant les repas et le fractionnement des repas sont à envisager en cas de difficultés alimentaires. Les médications

anti-reflux ne sont pas utiles. Lorsque les ingesta sont inférieurs à 75 à 50 % des apports normaux, l'alimentation par gavages naso-gastriques fractionnés est le traitement de choix si ces gavages sont tolérés. En cas d'échec du gavage, une alimentation parentérale sera indiquée. La notion d'apnée et une polypnée majeure > 60 à 70 /min plaident en faveur d'une perfusion directe.

#### POSITION DE COUCHAGE

En hospitalisation, le proclive dorsal, à 30°C, la tête étant positionnée en légère extension avec maintien sécurisé du nourrisson dans son lit semble profitable. Ceci est souvent difficile à réaliser en toute sécurité au domicile.

#### DÉSObSTRUCTION NASALE

Toute bronchiolite est associée à une rhinite dont la pathologie obstructive s'additionne à celle des bronchioles. Le maintien de la perméabilité des voies aériennes supérieures est donc fondamental chez le nourrisson, d'autant plus que sa respiration se fait essentiellement par le nez.

Dans ce but, l'utilisation d'instillation nasale de liquide physiologique (une narine après l'autre, le nourrisson en décubitus dorsal, la tête tournée sur le côté) est classiquement recommandée. L'instillation de 2 à 5 gouttes de liquide physiologique dans chaque narine suivie après 2 minutes de temps d'hydratation des sécrétions, d'une douce aspiration par le Mouche-Bébé (Belvital) placé juste à l'entrée de la narine, permettra la mobilisation de sécrétions épaisses ou «desséchées» (17).

Les vasoconstricteurs nasaux, les décongestionnants oraux et les antihistaminiques n'ont pas prouvé leur intérêt, mais peuvent être à l'origine d'effets secondaires (18, 19).

#### ENVIRONNEMENT

L'inhalation passive de tabac est un facteur aggravant et augmente la fréquence des hospitalisations. Les conseils actuellement diffusés dans les campagnes de prévention de la mort subite du nourrisson sont d'application.

#### BRONCHODILATEURS

Aucun bronchodilatateur (théophylline, anticholinergique, adrénaline, salbutamol) n'a fait la preuve de son efficacité dans la majorité des bronchiolites aiguës du nourrisson. Les associations médicamenteuses fréquemment prescrites n'ont pas fait l'objet d'évaluation clinique et ne peuvent être recommandées. Les bêta-2 mimé-

tiques par voie inhalée peuvent améliorer, de façon transitoire, une minorité de patients (17, 20). Toutefois, globalement, ils ne semblent pas réduire la fréquence des hospitalisations ni raccourcir la durée de la maladie. Certains enfants, surtout en dessous de trois mois, peuvent présenter une réaction paradoxale, avec chute de l'oxygénation lorsque le salbutamol est administré sans oxygène (20). Hors du milieu hospitalier, les bronchodilatateurs n'ont donc pas de place dans le traitement systématique de la bronchiolite. Cette recommandation est en contradiction avec certaines habitudes de prescription dans nos régions.

En milieu hospitalier, lorsque la dyspnée est significative, d'autant plus qu'une composante asthmatique est suspectée, un bêta-2 mimétique par voie inhalée peut être proposé à condition d'évaluer objectivement son efficacité au moyen d'un score clinique, comprenant l'évolution de la saturation partielle en oxygène (SpO<sub>2</sub>), réalisé avant et 30 minutes après son administration (17). En l'absence d'amélioration du score de dyspnée et de bénéfice clinique clair, il n'y a pas lieu de poursuivre ces inhalations. Un certain nombre d'enfants pourraient répondre à l'inhalation d'adrénaline alors qu'aucune réponse n'a été observée avec le salbutamol (21). Cet effet est transitoire, de 30 à 60 minutes, et peut être également évalué à l'aide du suivi du score clinique de dyspnée.

#### CORTICOTHÉRAPIE

L'inefficacité des corticoïdes à court et à long terme est suggérée par la plupart des études, tant par voie systémique qu'inhalée. Aucune preuve n'existe quant à leur utilité dans la prévention des récurrences après un premier épisode (22).

#### ANTIVIRAUX

La ribavirine est efficace chez l'animal et a été utilisée en pratique clinique durant de nombreuses années dans les services de pédiatrie. La difficulté d'emploi (nébulisation continue pendant 18 heures, matériel spécifique, coût élevé) ainsi que des risques de toxicité pour le personnel soignant ont conduit à l'abandon de ce traitement aux bénéfices cliniques très faibles.

#### ANTIBIOTHÉRAPIE

La bronchiolite étant d'origine virale, l'antibiothérapie n'est pas indiquée en première intention, d'autant plus qu'elle n'a aucune vertu préventive d'une infection bactérienne. Les surinfections bactériennes classiques sont l'otite moyenne aiguë et la pneumonie. Les pneumo-

nies du nourrisson doivent être traitées par voie intra-veineuse.

#### ANTITUSSIFS

La toux de la bronchiolite doit être respectée pour favoriser l'évacuation des sécrétions. Aucun antitussif n'est donc indiqué dans cette pathologie.

#### MUCOLYTIQUES ET MUCORÉGULATEURS

Les fluidifiants par voie inhalée peuvent induire un bronchospasme et n'ont pas fait la preuve d'une quelconque efficacité; leur utilisation est donc proscrite. Leur utilisation par voie orale n'a pas fait l'objet d'études convaincantes.

#### OXYGÉNOTHÉRAPIE

Pour des raisons pratiques, l'oxygénothérapie lors de pathologies aiguës est limitée au milieu hospitalier. Elle est formellement indiquée pour une saturation de l'hémoglobine en oxygène < 92 %, pour obtenir des valeurs entre 94 et 98 % (23).

#### KINÉSITHÉRAPIE RESPIRATOIRE

Le recours à la kinésithérapie respiratoire dans la phase aiguë de la bronchiolite du nourrisson a fait récemment l'objet, en Belgique, d'un débat médiatique suite à l'interprétation d'un rapport du KCE (Centre fédéral d'expertise des soins de santé). La confusion repose sur les différentes techniques utilisées en kinésithérapie respiratoire et sur l'absence d'études cliniques chez ces enfants essentiellement soignés en dehors de structures hospitalières disposant de moyens pour mener des recherches cliniques de qualité. La recommandation de l'utilisation de la kinésithérapie respiratoire dans la bronchiolite repose sur l'avis d'un collègue d'experts français. D'un point de vue technique, elle doit aider à la désobstruction des voies aériennes supérieures et inférieures. La mission du kinésithérapeute ne doit pas se limiter à la réalisation de gestes thérapeutiques : son rôle est essentiel dans la surveillance du nourrisson et dans l'éducation de la famille, notamment dans l'apprentissage de la désobstruction rhinopharyngée sachant que l'aspiration naso-pharyngée au moyen d'une sonde est un geste invasif, réservé au milieu hospitalier.

Selon la méta-analyse de Perrotta et al. (24), la kinésithérapie respiratoire utilisant les techniques de vibrations ou de percussions n'améliore ni la durée d'hospitalisation, ni les besoins

en oxygène, ni les scores cliniques. Dans ce contexte, en dehors des soins de nez systématiques, les centres pédiatriques anglo-saxons de référence ne recommandent en routine ni la kinésithérapie respiratoire, ni les aérosols de liquide physiologique (25), ni l'humidification (26). Les écoles françaises recommandent une désobstruction des voies aériennes inférieures par la méthode de l'expiration lente prolongée (ELPr) : pressions manuelles thoraco-abdominales entraînant une expiration lente et dirigée, glotte ouverte. Cette technique évite le *collapsus* alvéolaire et la séquestration d'air. Guidée par l'auscultation, elle permet la désobstruction des bronches distales et améliore la ventilation alvéolaire (27, 28). L'expectoration peut être obtenue par une pression trachéale brève, appliquée en fin d'inspiration au-dessus de la fourchette sternale (toux provoquée). Le bénéfice de ces techniques d'expiration forcée n'a pu être étudié valablement jusqu'à présent.

L'application en pratique clinique des données de l'«Evidence Based Medicine» pour la prise en charge de la bronchiolite aiguë (y compris la prescription de kinésithérapie si nécessaire) a été associée à une réduction de la durée de l'hospitalisation, sans diminution de la satisfaction des familles ni augmentation du taux de réadmissions (29).

#### CONCLUSIONS

La majorité des bronchiolites sont modérées et évoluent favorablement au domicile. La prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson est essentiellement symptomatique : soins de nez, hydratation, alimentation et, si nécessaire, oxygénation. Aucun traitement médicamenteux ou de kinésithérapie n'a fait la preuve de son efficacité qui motiverait une prescription systématique. Les antibiotiques ne sont utiles qu'en cas de surinfection bactérienne. Un test de bronchodilatation avec suivi du score clinique de dyspnée peut être réalisé d'autant plus qu'une composante asthmatique est suspectée. La connaissance des facteurs de risque de complication et des indications d'hospitalisation, l'éducation des parents à réaliser les soins de base et à reconnaître les signes de dégradation clinique permettent d'éviter l'inconfort, la déshydratation, la dénutrition et l'hypoxie. L'application clinique pratique de guidelines basés sur les données de l'«Evidence Based Medicine» et des consensus médicaux rigoureux est associée à une diminution du nombre, de la durée et du coût des hospitalisations pour bronchiolite aiguë

du nourrisson. Dans ce sens, un *consensus* inter-hospitalier sera bientôt publié et diffusé.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Hall CB.— Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med*, 2001, **344**, 1917-1928.
2. de Halleux V, Lombet J, Rigo J.— Prévention de l'infection respiratoire à VRS par immunoglobulines monoclonales spécifiques (palivizumab Synagis®). *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 299-302.
3. Mejias A, Chavez-Bueno S, Jafri HS, et al.— Respiratory syncytial virus infections: old challenges and new opportunities. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, **24**, S189-196, discussion S196-187.
4. Hall CB, Douglas RG, Scnabel KC.— Infectivity of respiratory syncytial virus by various routes of inoculation. *Infect Immun*, 1981, **33**, 779-783.
5. Zambon MC, Stockton JD, Clewley JP.— Contribution of influenza and respiratory syncytial virus to community cases of influenza-like illness: an observational study. *Lancet*, 2001, **358**, 1410-1416.
6. Swingler GH, Hussey GD, Zwarenstein M.— Duration of illness in ambulatory children diagnosed with bronchiolitis. *Arch Ped Ado Med*, 2000, **154**, 997-1000.
7. Wang EE, Law BJ, Stephens D.— Pediatric Investigator Collaborative Network on Infection in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcome in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr*, 1995, **126**, 212-219.
8. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis.— Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*, 2006, **118**, 1774-1793.
9. Law BJ, Langley JM, Allen U.— The pediatric investigators collaborative network on infections in Canada study of predictors of hospitalization for respiratory syncytial virus infection for infants born at 33 through 35 completed weeks of gestation. *Pediatr Infect Dis J*, 2004, **23**, 806-814.
10. Carbonell-Estrany X, Quero J, Iris Study Group.— Hospitalization rates for respiratory syncytial virus infection in premature infants born during two consecutive seasons. *Pediatr Infect Dis J*, 2001, **20**, 874-879.
11. Friis B, Andersen P, Brenoe E, et al.— Antibiotic treatment of pneumonia and bronchiolitis. A prospective randomised study. *Arch Dis Child*, 1984, **59**, 1038-1045.
12. van Woensel JB, Kimpen JL, Sprikkelman AB, et al.— Long term effects of prednisolone in the acute phase of bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol*, 2000, **30**, 92-96.
13. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ.— Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet*, 1999, **354**, 541-545.
14. Bordley W C, Viswanathan M, King VJ.— Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2004, **158**, 119-126.
15. Swingler G H, Hussey GD, Zwarenstein M.— Randomised controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower-respiratory infection in children. *Lancet*, 1998, **351**, 404-408.
16. El-Radhi AS, Barry W, Patel S.— Association of fever and severe clinical course in bronchiolitis. *Arch Dis Child*, 1999, **81**, 231-234.
17. Bronchiolitis Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center : Evidence based clinical practice guideline for medical management of bronchiolitis in infants 1 year of age or less presenting with a first time episode. <http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/ev-based/bronchiolitis.htm>, Guideline 1, 2005, 1-13.
18. Clemens CJ, Taylor JA, Almquist JR.— Is an antihistamine-decongestant combination effective in temporarily relieving symptoms of the common cold in preschool children? *J Pediatr*, 1997, **130**, 463-466.
19. Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM.— Phenylpropranolamine and the risk of hemorrhagic stroke. *N Engl J Med*, 2000, **343**, 1826-1832.
20. Flores G, Horwitz, RI.— Efficacy of beta2-agonists in bronchiolitis: a reappraisal and meta-analysis. *Pediatrics*, 1997, **100**, 233-239.
21. Hartling L, Wiebe N, Russell K.— A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute viral bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2003, **157**, 957-964.
22. King VJ, Viswanathan M, Bordley WC.— Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2004, **158**, 127-137.
23. Thomson A.— Oxygen therapy. In : *Practical Paediatric Respiratory Medicine*, Michael Silverman and Christopher L. O'Callaghan, Ed Arnold, London, 2001, 234-246.
24. Perrotta C, Ortiz Z, Roque M.— Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, **2**, CD004873.
25. Gadomski A, Horton L.— The need for rational therapeutics in the use of cough and cold medicine in infants. *Pediatrics*, 1992, **89**, 774-776.
26. Gibson LE.— Use of water vapor in the treatment of lower respiratory disease. *Am Rev Respir Dis*, 1974, **110**, 100-103.
27. Postiaux G, Ladha K, Gillard C, et al.— La kinésithérapie respiratoire du petit enfant (<24 mois) guidée par l'auscultation pulmonaire. *Rev Fr Allergol*, 1997, **37**, 206-222.
28. Postiaux G, Dubois R, Marchand E, et al.— Chest physiotherapy in infant bronchiolitis : a new approach. Proc. VIth International Congress on Pediatric Pulmonology. Lisboa. Fe. 2004. (abstract). *Rev Mal Respir*, 2005, **22**, 1S30-1S111. *Kinésithér Rev*, 2006, **55**, 35-41.
29. Perlstein PH, Kotagal UR, Bolling C.— Evaluation of an evidence-based guideline for bronchiolitis. *Pediatrics*, 1999, **104**, 1334-1341.
30. Bont L, van Aalderen WM, Kimpen JLL.— Long term-consequences of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. *Paediatr Respir Rev*, 2000, **1**, 221-227.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. T. Carvelli, Service Universitaire de Pédiatrie, CHU Notre Dame des Bruyères, Rue de Gaillarmont 600, 4030 Liège, Belgique.