

Facteurs de risque de bronchiolite néonatale au Centre Hospitalier Mère Enfant Tsaralalana

Risk factors of neonatal bronchiolitis at the Tsaralalana Hospital Center

Samena HSC¹, Rabevazaha NA¹, Rakotomalala RLH¹, Ranivoson AH¹, Robinson AL¹

1. Centre Hospitalier Universitaire Mère-Enfant Tsaralalana

Auteur correspondant : SAMENA Hanitriniaina Sandrina Christelle

samena.christelle@gmail.com

RESUME

Introduction : La bronchiolite, infection virale des voies aériennes inférieures couramment décrite chez les nourrissons, peut affecter les nouveau-nés. Nos objectifs ont été d'identifier les facteurs de risque de bronchiolite néonatale et de décrire son aspect épidémiologique-clinique.

Matériel et méthodes : Nous avons mené une étude cas-témoins au Centre Hospitalier Universitaire Mère- Enfant Tsaralalana sur une période de 2 ans allant du mois d'Août 2015 à Août 2017.

Résultats : Quarante-et-un cas pour 81 témoins appariés selon l'âge et le genre ont été retenus sur 809 nouveau-nés admis. La bronchiolite néonatale a constitué 10,5% des admissions. Les facteurs de risque retrouvés ont été l'existence d'atopie familiale (OR=2,84 ; [1,04-7,74]), un nombre d'enfants dans la fratrie supérieur à 2 (OR=1,91 ; [1,02-3,57]) et l'utilisation de lait artificiel dans l'alimentation (OR=4,40 ; [2,10-9,19]). La pratique de l'allaitement maternel exclusif a été un facteur protecteur (OR=0,23 ; [0,11-0,47]). Les principaux motifs d'admission ont été la difficulté respiratoire (74,1%) et le refus de téter (16,1%). La bronchiolite a été modérée et sévère dans respectivement 59,3% et 27,2% des cas. Six nouveau-nés ont été décédés, donnant un taux de létalité de 7,4%.

Conclusion : La bronchiolite est une affection grave sur un terrain particulièrement fragile comme le nouveau-né. La connaissance des facteurs associés à cette pathologie permet de mieux cibler les sujets à risque et d'instaurer des mesures de prévention.

Mots-clés : bronchiolite, facteurs de risque, nouveau-né.

ABSTRACT

Introduction : Bronchiolitis, a viral infection of lower airways commonly described in infants, can affect newborns. Our objectives were to identify risk factors for neonatal bronchiolitis and to describe its epidemiologic and clinic aspect.

Methods : A case-control study was conducted at the CHUMET over a 2-year period from August 2015 to August 2017.

Results : Eighty-one cases for 81 regrouped controls by age and gender were selected from 809 admitted newborns. Neonatal bronchiolitis constituted 10.5% of admissions. The risk factors found were familial atopy (OR = 2.84, [1.04-7.74]), more than 2 siblings (OR = 1.91; [1.02-3.57]) and the use of artificial milk in the diet (OR = 4.40; [2.10-9.19]). The practice of exclusive breastfeeding has been a protective factor (OR = 0.23, [0.11-0.47]). The main reasons for admission were difficulty breathing (74.1%) and refusal to suckle (16.1%). Bronchiolitis was moderate and severe in 59.3% and 27.2% respectively. Six newborns passed away, resulting to a case-fatality rate of 7.4%.

Conclusion : Bronchiolitis is a serious condition on a particularly fragile ground like the newborn. Knowledge of the factors associated with this pathology makes it possible to better target the subjects at risk and to introduce preventive measures.

Keywords : bronchiolitis, risk factors, newborn.

INTRODUCTION

La bronchiolite, d'origine virale, est une maladie inflammatoire aiguë obstructive touchant les bronchioles, majoritairement due au Virus respiratoire syncytial (VRS) [1]. Cette pathologie, touchant habituellement les nourrissons, est désormais l'infection respiratoire basse la plus fréquente et la plus pourvoyeuse d'hospitalisation chez les moins de deux ans [2]. Elle peut cependant affecter les nouveau-nés chez lesquels elle constitue une gravité. Sa gravité chez ce terrain particulièrement vulnérable réside en des particularités anatomo-physiologiques respiratoires du nouveau-né. En effet, sur le plan anatomique, les voies aériennes (voies aériennes supérieures et bronches) sont plus étroites que chez les nourrissons, et la trachée, plus courte (4 à 5 cm) rendant plus court le trajet du pathogène jusqu'aux bronchioles. Sur le plan physiologique, le nouveau-né présente une capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) très faible expliquant la rapidité de désaturation par manque de réserve en oxygène quand l'apport baisse. Il présente aussi une compliance pulmonaire faible, une résistance pulmonaire totale élevée par étroitesse des voies aériennes et un travail ventilatoire très élevé surtout chez le prématuré [3].

Bien que peu rapportée dans la littérature, la bronchiolite néonatale a concerné 20,45% des nouveau-nés en service de néonatalogie du Centre Hospitalier Universitaire Mère-Enfant Ambohimandra (CHUMEA) entre 2014 et 2015. Elle contribue d'une manière relativement importante à la mortalité néonatale avec un taux de létalité de 11,1 % [4].

Les objectifs de notre étude étaient principalement de déterminer les facteurs de risque de la bronchiolite néonatale et secondairement de décrire son profil épidémioclinique.

METHODES

Cette étude a été réalisée dans le service de Néonatalogie au Centre Hospitalier Universitaire Mère-Enfant Tsaralalana (CHUMET). Il s'agit d'une étude analytique rétrospective de type cas-témoins étudiant les nouveau-nés âgés de 3 à 28 jours hospitalisés durant la période allant de Août 2015 à Août 2017 (02 ans).

Les cas ont été constitués par tous les nouveau-nés admis pour bronchiolite. La définition de cas de bronchiolite néonatale a été : tout nouveau-né avec notion de virose respiratoire dans l'entourage et qui a présenté une rhinorrhée précédant une toux et un syndrome d'obstruction respiratoire basse (détresse respiratoire, freinage expiratoire, sibilants ou sous-crépitations bilatéraux ou diffus à prédominance expiratoire). Pour les témoins, ils ont été constitués par des nouveau-nés de la même tranche d'âge admis pour une autre pathologie. Ainsi, un témoin a été apparié à chaque cas selon l'âge et le genre.

Les cas de bronchiolite nosocomiale n'ont pas été inclus dans l'étude. Les nouveau-nés sortis sans avis médical, transférés, ou dont la fiche de recueil de données a été incomplètement remplie ont été exclus de l'étude.

Les paramètres étudiés ont été les variables sociodémographiques du nouveau-né et de la mère (âge, genre du nouveau-né ; lieu de résidence de la mère ; nombre d'enfants dans la fratrie) ; les antécédents familiaux (atopie ou asthme) et personnels (terme, alimentation, notion éventuelle de tabagisme passif) ; le mois d'admission ; les données cliniques sur la bronchiolite (motif d'admission, sévérité de la détresse respiratoire et de la bronchiolite, complications éventuelles de la bronchiolite, durée d'hospitalisation, issue à la sortie). La sévérité de la détresse respiratoire et de la bronchiolite ont été respectivement appréciées par les scores de SILVERMAN et de WANG.

Les données ont été recueillies et analysées sur le logiciel Epi info 7. L'odds ratio (OR) de chaque variable a été calculé avec un intervalle de confiance de 95% pour déterminer les facteurs associés à la bronchiolite néonatale. Le test de Chi2 a été utilisé pour établir les associations statistiques entre les variables et le test de Fischer pour la comparaison des proportions. Une valeur de $p < 0,05$ a été retenue comme significative.

RESULTATS

Description des cas de bronchiolite néonatale

Sur 809 admissions en service de Néonatalogie, nous avons colligé 85 nouveau-nés avec une bronchiolite néonatale dont 81 ont été inclus dans l'étude, 1 non inclus (bronchiolite nosocomiale) et 3 exclus. Ainsi, la prévalence hospitalière de la bronchiolite néonatale communautaire a été de 10,5%.

Un pic de fréquence a été constaté entre le mois de Mars et le mois de Mai (figure 1). Une prédominance masculine a été notée avec un sex ratio de 1,38. La moyenne d'âge à l'admission a été de $17,91 \pm 6,77$ jours.

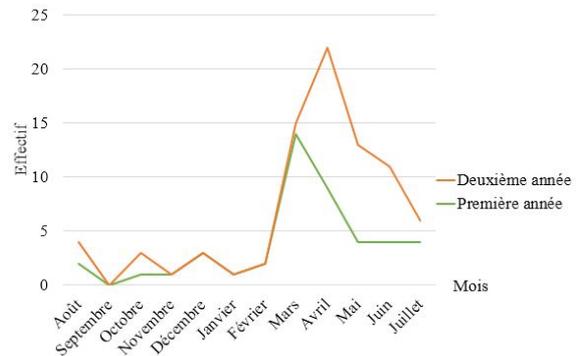


Figure 1. Répartition des cas de bronchiolite néonatale dans l'année.

Le motif d'admission le plus fréquent a été la difficulté respiratoire (74,1%) suivi par le refus de téter (16,1%) et la toux (4,9%). Pour l'évaluation de la sévérité de la détresse respiratoire à l'admission, l'indice de SILVERMAN (IS) a été utilisé. Ainsi, 51 nouveau-nés (63%) ont présenté une détresse respiratoire minime (IS <4), 24 nouveau-nés (29,6%) une détresse respiratoire modérée (IS 4-6), et 6 nouveau-nés (7,4%) une détresse respiratoire sévère (IS >6). Pour la sévérité de la bronchiolite, elle était légère (Wang 0-3) dans 13,6% des cas, modérée (Wang 4-7) dans 59,3%, et sévère (Wang 8-12) dans 27,1% des cas. Des complications de la bronchiolite ont été retrouvées dans 50,6% des cas soit 41 nouveau-nés. Ces complications ont parfois été intriquées : la surinfection a été notée pour 39 cas (48,1%), la myocardite virale pour 4 cas, et l'apnée pour 6 cas.

Tableau I : Relation entre les données sociodémographiques et la bronchiolite néonatale.

	Cas	Témoins	OR [IC 95%]	p
Lieu de résidence				
Urbain	53	48	1,30	0,42
Rural	28	33	[0,69-2,46]	
Nombre d'enfants dans la fratrie				
>2	46	33	1,91	0,04
≤2	35	48	[1,02-3,57]	

La durée moyenne d'hospitalisation a été de 8 jours avec des extrêmes de 2 à 26 jours. Pour l'issue de l'hospitalisation, 6 nouveau-nés ont été décédés donnant un taux de létalité de 7,4% pour la bronchiolite néonatale. Les principaux motifs de décès ont été l'épuisement respiratoire pour les 4 cas décédés, et le choc cardiogénique pour les deux autres décédés. Ces nouveau-nés décédés ont tous présenté une bronchiolite sévère. Parmi ces nouveau-nés aux issues fatales, deux ont présenté une myocardite virale tandis qu'un nouveau-né a eu une cardiopathie congénitale.

Déterminants sociodémographiques

Le tableau I représente les résultats de l'analyse des associations entre les variables sociodémographiques et la survenue de bronchiolite néonatale. Un nombre d'enfants dans la fratrie supérieur à 2 a été associé significativement à la bronchiolite néonatale. Le lieu de résidence n'a pas été associé à la survenue de bronchiolite chez les nouveau-nés.

Tableau II : Relation entre les antécédents personnels, familiaux du nouveau-né et la bronchiolite néonatale.

Déterminants	Cas	Témoins	OR [IC 95%]	p
Terme				
Prématuré	14	12	1,20	0,67
Terme	67	69	[0,52-2,79]	
Alimentation				
Lait artificiel ou mixte	37	13	4,40 [2,10-9,19]	0,0001
AME	44	68	0,23 [0,11-0,47]	0,0001
Tabagisme passif				
Oui	14	6	2,61	0,06
Non	67	75	[0,95-7,18]	
Atopie familiale				
Oui	15	6	2,84	0,04
Non	66	75	[1,04-7,74]	

Antécédents personnels et familiaux

Le tableau II illustre la relation entre les antécédents personnels et familiaux du nouveau-né et la bronchiolite néonatale. L'existence d'atopie familiale, l'utilisation de lait artificiel se sont avérés être des facteurs de risque de la bronchiolite néonatale. Par contre, l'allaitement maternel exclusif (AME) a été un facteur protecteur contre la bronchiolite néonatale.

DISCUSSION

La bronchiolite néonatale bien que peu relatée dans la littérature, existe bel et bien. Poser son diagnostic et éliminer les autres diagnostics différentiels potentiels peuvent parfois être difficiles dans notre contexte où les prélèvements virologiques manquent par faute de moyens. Ainsi, une bonne anamnèse est capitale. Elle doit rechercher la notion de contagion virale et de symptômes viraux (rhinorrhée, obstruction nasale, toux sèche) précédant les maîtres symptômes de la maladie.

Dans notre série, la prévalence de cette pathologie semble plus faible (10,5%) par rapport à celle retrouvée par Razanamanana et al (20,4%) à Madagascar en 2014-2015 [4]. Ceci pourrait être dû à un nombre d'admissions élevé dans notre étude (809 admissions sur une période de 2 ans dans notre étude contre 135 sur 8 mois pour l'étude de Razanamanana et al). Le pic de fréquence au cours de l'année retrouvé dans notre étude est assez similaire à une autre étude malgache [5] et correspond à la saison chaude et humide puis à l'inter-saison. Effectivement, la bronchiolite survient dans le monde entier avec

un caractère épidémique et saisonnier, variable selon les pays. Dans les pays tropicaux, elle est endémique avec des poussées épidémiques [6]. On pourrait ainsi en déduire qu'il y a une influence saisonnière et pour qu'il y ait une poussée épidémique, il faudrait une humidité relative élevée et une baisse de la température maximale.

Pour les complications de cette pathologie, la surinfection bactérienne a été la complication la plus fréquente. Ceci pourrait être expliqué d'une part par l'immaturité du système immunitaire du nouveau-né. En effet, le nouveau-né dépend essentiellement de son immunité innée, puisque son système adaptatif n'est pas encore sensibilisé et se trouve donc pris dans une phase de transition critique, le rendant plus susceptible aux infections graves surtout bactériennes [7]. D'autre part, à cet âge, la vaccination contre les principaux germes de surinfection (Pneumocoque, *Haemophilus influenzae b*) ne s'effectue pas encore.

Pour les facteurs de risque, un nombre d'enfants dans la fratrie supérieur à 2 constitue un facteur de risque dans notre travail. D'ailleurs, selon d'autres auteurs, une taille plus grande de la fratrie expose à la bronchiolite [8,9]. En effet, une vie en collectivité ou en promiscuité facilite le contagion virale. Ainsi, il serait prudent de réduire le contact du nouveau-né avec l'entourage notamment en période d'épidémie.

Quant à l'alimentation du nouveau-né, l'utilisation de lait artificiel s'est révélée comme étant un facteur de risque dans notre série. A l'opposé, l'allaitement maternel exclusif a été un facteur protecteur comme retrouvé par Linstow et al et Ruiz-Charles et al [10,11]. D'après une

étude américaine publiée en 2015, certaines biomolécules présentes dans le lait maternel (les SPM ou Specialized Proresolving Mediators), confèreraient à ce dernier des propriétés anti-inflammatoire et anti-infectieuse profitant grandement à la santé des nouveau-nés [12]. Comme recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'allaitement maternel exclusif est ainsi l'alimentation privilégiée du nouveau-né et des nourrissons de moins de 6 mois pour ses nombreuses vertus notamment anti-infectieuses, particulièrement dans les pays en développement où règne un contexte de précarité et de malnutrition.

Par ailleurs, nos résultats montrent également que l'existence d'atopie familiale a été un facteur de risque, ce qui corrobore avec les résultats de Ruiz-Charles et al [11]. En effet, plusieurs études suggèrent une prédisposition génétique à des infections à Virus respiratoire syncytial (VRS) plus symptomatiques chez l'atopique [13]. D'ailleurs, une cohorte prospective des nouveau-nés à haut risque d'atopie a montré un profil Th2 plus marqué chez les nourrissons ayant une bronchiolite à VRS que chez ceux n'ayant qu'une simple atteinte des voies aériennes supérieures [14].

Bien que non significatif dans notre travail, le tabagisme passif en anténatal et postnatal est l'un des principaux facteurs de risque de survenue d'une bronchiolite, surtout si la mère est tabagique active [15,16]. Lawder et al affirme dans leur résultats que le tabagisme maternel au cours de la grossesse a considérablement augmenté les admissions pour infections respiratoires aiguës et bronchiolite [17].

En effet, l'exposition in utero au tabac entraîne une réduction du calibre des voies aériennes et une altération des propriétés mécaniques du système respiratoire. Une diminution de la compliance pulmonaire, une augmentation de la résistance et de la capacité résiduelle fonctionnelle sont alors observées [18]. Par ailleurs, outre la nicotine qui est bien connue, la combustion de la cigarette entraîne la formation de nombreux composés irritants dont l'acroléine. Les effets indésirables de cette molécule comprennent le stress oxydatif, la production de médiateurs pro-inflammatoires, les modifications de la réponse immunitaire innée, l'altération de l'épithélium des voies respiratoires et une hyperréactivité bronchique [16]. La prévention inclut alors une information et éducation auprès des parents par le personnel de santé sur la nocivité du tabac pour le bébé.

La prématurité a été aussi longtemps décrite comme étant un facteur de sévérité de la bronchiolite [19]. Selon plusieurs études, la prophylaxie par Palivizumab est efficace pour réduire la fréquence des hospitalisations dues à une infection grave liée au VRS chez les nouveau-nés prématurés, des enfants atteints de cardiopathies congénitales ou de maladies pulmonaires chroniques [20]. Certes, en raison de son coût élevé, cette prophylaxie n'est pas disponible à Madagascar. Ainsi, dans notre contexte, l'information et l'éducation ciblée sur l'hygiène de vie restent la meilleure prévention de la bronchiolite.

CONCLUSION

Les nouveau-nés, sujets particulièrement vulnérables sur le plan immunitaire et respiratoire, peuvent être touchés par la bronchiolite. La bronchiolite du nouveau-né, toujours grave, contribue de façon non négligeable à la morbi-mortalité néonatale. Ainsi, la prévention à tous les stades est primordiale. L'identification des facteurs de risque permet de dégager les facteurs qui sont modifiables, éligibles à la prévention, comme le mode d'alimentation du nouveau-né. Par contre, l'isolement des facteurs de risque non modifiables permet d'anticiper en amont le risque et d'instaurer précocement les mesures de prévention primaire et secondaire.

REFERENCES

- Bellon G. Bronchiolite aiguë du nourrisson : Définition. *Arch Pédiatr.* 2001;8:25-30.
- Øymar K, Skjerven HO, Mikalsen IB. Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2014;22(23):1-10.
- Saliba E, Lopez E, Storme L, Tourneux P, Favrais G. Physiologie du fœtus et du nouveau-né-adaptation à la vie extra-utérine. *EMC Pédiatrie-Mal Infect.* 2017;13(1):1-29.
- Razanamanana SN, Ravelomanana L, Andriatahirintsoa EJPR, Ravelomanana N. Neonatal morbidity and mortality pediatric ward at the Ambohimiandra Antananarivo Madagascar hospital. *Int J Res Med Sci.* 2018;6(6):1871-6.
- Tsifiregna RL, Ratovoarisoa SP, Andrianirina ZZ, Rakotomalala RLH, Ravelomanana N. Bronchiolite du nourrisson : étude descriptive au Centre Hospitalier de Soavinandriana. *Rev Malg Ped.* 2018;1(1):82-8.
- Grimprel E. Épidémiologie de la bronchiolite du nourrisson en France. *Arch Pédiatr.* 2001;8:83-92.
- Afanetti M, Tissières P. Immunité innée du nouveau-né : Spécificités physiologiques et conséquences cliniques. *Réanimation.* 2011;20(2):466-70.
- McConnochie KM, Roghmann KJ. Parental smoking, presence of older siblings, and family history of asthma increase risk of bronchiolitis. *Am J Dis Child.* 1986;140(8):806-12.
- Nenna R, Cutrera R, Frassanito A, Alessandrini C, Nicolai A, Cangiano G, et al. Modifiable risk factors associated with bronchiolitis. *Ther Adv Respir Dis.* 2017;11(10):393-401.
- Linstow M-L von, Høgh M, Nordbø SA, Eugen-Olsen J, Koch A, Høgh B. A community study of clinical traits and risk factors for human metapneumovirus and respiratory syncytial virus infection during the first year of life. *Eur J Pediatr.* 2008;167(10):1125-33.
- Ruiz-Charles MG, Castillo-Rendón R, Bermúdez-Felizardo F. Risk factors associated with bronchiolitis in children under 2 years of age. *Rev Investig Clin Organo Hosp Enfermedades Nutr.* 2002;54(2):125-32.
- Arnardottir H, Orr SK, Dalli J, Serhan CN. Human milk proresolving mediators stimulate resolution of acute inflammation. *Mucosal Immunol.* 2016;9(3):757-66.
- Marguet C, Couderc L, Lubrano-Lavadera M. Virus respiratoire syncytial et allergie : cause ou conséquence ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* 2004;44(7):576-80.
- Legg J, Hussain J, Warner J, Johnston S, Warner J. Type 1 and type 2 cytokine imbalance in acute respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(6):633-9.
- Albernaz EP, Menezes AMB, César JA, Victora CG, Barros FC, Halpern R. Risk factors associated with hospitalization for bronchiolitis in the post-neonatal period. *Rev Saúde Pública.* 2003;37(4):485-93.
- Labbé A, Labbé J-P. Tabagisme passif chez l'enfant. *EMC Pédiatrie-Mal Infect.* 2014;9(1):1-9.
- Lawder R, Whyte B, Wood R, Fischbacher C, Tappin DM. Impact of maternal smoking on early childhood health: a retrospective cohort linked dataset analysis of 697 003 children born in Scotland 1997-2009. *BMJ Open.* 2019;9:e023213.
- Bosdure E, Dubus JC. Les effets du tabac chez l'enfant. *Rev Mal Respir.* 2006;23:694-704.
- El Basha NR, Marzouk H, Sherif HM, El Kholy AA. Prematurity is a significant predictor of worse outcomes in viral bronchiolitis: A comparative study in infancy. *J Egypt Public Health Assoc.* 2017;92(3):188-94.
- Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Vrca VB, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;4:CD006602.