

**Facteurs de risque de mortalité des bronchiolites sévères du nourrisson
dans trois hôpitaux d'Antananarivo**
Mortality risk factors for severe infant bronchiolitis in three hospitals in Antananarivo

Andriatahirintsoa EJPR¹, RakotomalalaRLH², Andriamanantena HMZ¹,
Robinson AL², Ratsimbazafimahefa RH³

¹ Centre Hospitalier Universitaire Anosiala, Antananarivo, Madagascar.

² Centre Hospitalier Universitaire Mère Enfant Tsaralalana, Antananarivo, Madagascar.

³ Faculté de Médecine d'Antananarivo, Madagascar

Auteur correspondant : Dr RAKOTOMALALA Rivo Lova Herilanto
lovaherilantoo@yahoo.fr

RESUME

Introduction : La bronchiolite est l'une des principales causes d'hospitalisation des nourrissons avant l'âge de 24 mois. L'objectif principal de cette étude était de déterminer les facteurs de risque de mortalité des bronchiolites aiguës sévères.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective couvrant la période du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2015 dans trois Centres Hospitaliers Universitaires d'Antananarivo (Mère Enfant Tsaralalana ou CHUMET, Centre Hospitalier de Soavinandriana ou CENHOSOA, Mère Enfant Ambohimandra ou CHUMEA). Les critères d'inclusion étaient les nourrissons hospitalisés pour bronchiolite aiguë sévère avec un score de Wang supérieur à 8 (1er ou 2ème épisode) et âgés de 1 à 24 mois.

Résultats: Nous avons retrouvé 39,8% de cas de bronchiolites sévères. Les nourrissons âgés de moins de 12 mois (85,6%), de genre masculin (57%) étaient les plus touchés. La plupart des enfants avaient un antécédent d'asthme familial (15,8%) et une exposition au tabagisme passif (22,7%). Les principaux facteurs de risque de mortalité étaient : le délai d'hospitalisation (RR=1,47 ; [IC 95% (1,03-1,73) p = 0,0003], la cyanose (RR=1,23 ; [IC 95% (1,09-1,39) p=0,000002], la pâleur (RR=1,38 ; [IC95% (1,08-1,75) p =0,00008], l'insuffisance cardiaque (RR=1,79 ; [IC 95% (1,32-2,43) p =0,00001] et les cardiopathies congénitales associées (RR=1,39 ; [IC 95% (1,05-1,85) p = 0,0001].

Conclusion: La bronchiolite est une maladie bénigne mais elle peut mettre en jeu le pronostic vital en cas de pathologies sous-jacentes associées, de mauvaises conditions environnementales de l'enfant et de retard de la prise en charge. La prévention de cette maladie reste primordiale.

Mots clés : bronchiolites sévères ; facteurs de risque de mortalité ; traitement

ABSTRACT

Introduction: Bronchiolitis is one of the main causes of hospitalization of infants before the age of 24 months. The main objective of this study was to determine mortality risk factors for severe acute bronchiolitis.

Methods: This was a retrospective cohort study covering the period from 1 January 2015 to 31 December 2015 in three Antananarivo University Hospitals (Mother Child Tsaralalana or CHUMET, Soavinandriana Hospital or CENHOSOA, Mother Child Ambohimandra or CHUMEA). The inclusion criteria were infants hospitalized for severe acute bronchiolitis with a Wang score greater than 8 (1st or 2nd episode) and aged 1 to 24 months.

Results: We found 39.8% of cases of severe bronchiolitis. Infants under 12 months of age (85.6%) and males (57%) were most affected. Most children had a history of family asthma (15.8%) and exposure to second-hand smoke (22.7%). The main risk factors for mortality were: hospitalization time (RR=1.47; [95% CI (1.03-1.73) p = 0.0003], cyanosis (RR=1.23; [95% CI (1.09-1.39) p=0.000002], pallor (RR=1.38; [IC95% (1.08-1.75) p =0.00008], heart failure (RR=1.79; [95% CI (1.32-2.43) p =0.00001] and associated congenital heart disease (RR=1.39; [95% CI (1.05-1.85) p = 0.0001].

Conclusion: Bronchiolitis is a benign disease but it can affect the prognosis in case of associated underlying pathologies, poor environmental conditions of the child and delayed management. Prevention of this disease remains paramount.

Keywords: mortality risk factors ; severe bronchiolitis ; treatment

INTRODUCTION

La bronchiolite aiguë est l'une des causes d'hospitalisation la plus fréquente pendant les mois d'hiver [1]. Plusieurs facteurs exposent à cette hospitalisation tels que : la détresse respiratoire, la saturation en oxygène insuffisante, la difficulté d'alimentation, la survenue d'une apnée, la mauvaise condition sociale ainsi que la présence de pathologies sous-jacentes (dysplasie broncho-pulmonaire, cardiopathie congénitale, drépanocytose).

Elle touche plus du tiers des enfants avant deux ans, est la principale cause d'hospitalisation avant un an [2]. La mortalité liée à cette maladie reste élevée dans les pays en voie de développement.

Le nombre de décès à travers le monde a été estimé, en 2005, entre 66.000 et 199.000 dont 99% survenaient dans les pays en développement [3]. En l'absence de réseaux sentinelles de surveillance épidémiologique de la bronchiolite à Madagascar, peu d'études ont été faites sur cette maladie. De plus, les politiques de santé publique ont été peu définies vis-à-vis de ce problème dans notre pays.

L'objectif principal de notre étude était de déterminer les facteurs de risque de mortalité des bronchiolites sévères du nourrisson. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la prévalence brute de la bronchiolite et de décrire les aspects thérapeutiques de la bronchiolite en pré-hospitalier et à l'hôpital.

METHODES

La présente étude s'est déroulée dans trois services de pédiatrie à Antananarivo situés chacun dans un Centre Hospitalier Universitaire (CHU) dont le CHU Mère Enfant Tsaralalana (CHUMET), le CHU Mère Enfant d'Ambohimiandra (CHUMEA) et le Centre Hospitalier de Soavinandriana (CENHOSOA). Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective allant du 1er janvier au 31 décembre 2015 (12 mois) relevant tous les cas de bronchiolite sévère.

Lors de cette étude, les enfants ayant présenté une bronchiolite aiguë dont le diagnostic était posé sur le premier ou le deuxième épisode respiratoire associant une tachypnée ou bradypnée avec frein expiratoire et/ou sibilants auscultatoires ont été inclus.

Le diagnostic de bronchiolite aiguë était également posé en cas d'apnées récidivantes chez le nourrisson dans un contexte viral, même en l'absence de dyspnée expiratoire.

La sévérité de la bronchiolite a été déterminée par le score clinique de WANG > 8 (annexe 1).

Ont été exclus les nourrissons âgés de moins de 24 mois qui étaient à leur troisième épisode de bronchiolite répondant à la définition clinique d'un asthme du nourrisson.

Nous avons étudié les paramètres démographiques et anthropométriques des patients (âge, genre, état nutritionnel); les paramètres cliniques (les antécédents, le délai d'hospitalisation, les constantes qui sont détaillées dans l'annexe 2). Les données para cliniques n'ont pas été considérées à cause du manque de données pour différentes raisons, essentiellement le

manque de moyen financier de la plupart des familles.

Au niveau hospitalier, la mortalité liée à la prise en charge n'a pas été étudiée par l'inexistence de consensus local et l'inégalité et même l'inadéquation des moyens thérapeutiques utilisés pour les cas sévères de bronchiolite.

La collecte de données a été faite à partir des dossiers médicaux et l'analyse statistique a été réalisée sur le logiciel « Statistical Package for Social Sciences » (SPSS) pour Windows.

En analyse uni-variée, les variables qualitatives ont été décrites par des effectifs et des pourcentages et les variables quantitatives par des moyennes avec leur écart type.

La comparaison des pourcentages a été réalisée au moyen du test Chi² de Pearson et du test exact de Fischer lorsque les conditions d'application du Chi² n'étaient pas remplies.

La comparaison des moyennes a été réalisée au moyen du test de Student.

Le seuil de signification a été fixé à 5%. Le rapport de cote (risque relatif) a été calculé pour chaque paramètre afin de déterminer une association à la mortalité avec un seuil de signification à 5% et intervalle de confiance à 95 %.

Les autorisations de recherche auprès des chefs de service respectifs de chaque centre ont été obtenues et les règles de confidentialité ont été respectées au cours des collectes et traitement des informations : numérotation et anonymat des fiches techniques détruites à la fin de l'étude.

RESULTATS

Durant la période de l'étude, 6503 enfants de 1 à 24 mois ont été hospitalisés dans les trois services de pédiatrie des trois hôpitaux.

Les cas de bronchiolite concernaient 1063 enfants dont 423 répondants aux cas de bronchiolite sévère, soit une prévalence de 39,8% (figure 1).

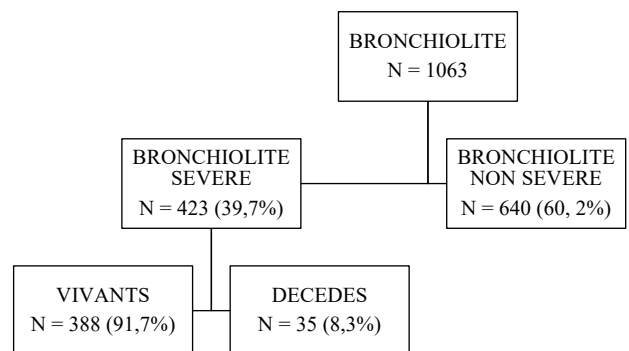


Figure 1 : Fréquence générale

Concernant les caractéristiques démographiques et anthropométriques des patients, l'âge moyen des enfants a été de 6,2 mois \pm 5,4; et la tranche d'âge de 1 à 3 mois prédominait (43%). Une légère prédominance masculine a été trouvée: 241 (57%) garçons et 182 (43%) filles avec un sex ratio égal à 1,32.

Cinquante-sept nourrissons (13,47%) ont été atteints de malnutrition aiguë (dont 11 malnutris aigus sévères) et 50 (11,8%) atteints de malnutrition chronique incluant 9 malnutris chroniques sévères.

Sur le plan clinique, le délai moyen d'hospitalisation a été de 4 jours avec des extrêmes de 1 et 30 jours.

Les signes cliniques observés chez les patients sont représentés dans le tableau I.

Tableau I: Signes cliniques présentés par les patients

Signes	Effectif (n=423)	Pourcentage (%)
Fièvre	278	65,7
Hypothermie	17	4
SpO2 < 94%	78	18,4
Cyanose	78	18,4
Bradypnée (FR < 30 cpm)	01	0,2
Polypnée > 70 cpm	91	21,5
Apnée	10	2,4
Pâleur	48	11,3
Insuffisance cardiaque	25	6
Toux/Rhinorrhée	423	100
Signes digestifs (vomissement/diarrhée)	73	17,2

Plusieurs facteurs cliniques pouvant avoir une relation avec la mortalité par bronchiolite sévère ont été analysés durant la présente étude (tableau II).

Trente-cinq enfants (8,3%) parmi les 423 cas de bronchiolite sévère ont été décédés.

Cette étude n'a montré aucune association statistiquement significative entre l'âge, l'état nutritionnel des nourrissons et la survenue de décès.

Par contre, l'association à une cardiopathie congénitale constituait un facteur de risque de décès pour une bronchiolite sévère (RR=1,39 ; [IC 95% (1,05-1,85) p = 0,0001. Concernant les manifestations cliniques, la cyanose, la pâleur ainsi que les signes d'insuffisance cardiaque ont été associés significativement à la mortalité par bronchiolite sévère ; respectivement les risques relatifs étaient de 1,23 ; [IC 95% (1,09-1,39)], 1,38 ; [IC95% (1,08-1,75)], 1,79 ; [IC 95% (1,32-2,43)] (tableau II).

Tableau II: Facteurs étudiés et mortalité par bronchiolite sévère

Facteurs	Effectif	Décédés	p	RR	IC 95%
Age ≤ 3 mois	182	18	NS	-	-
Malnutris aigus	57	06	NS	-	-
Malnutris chroniques	50	05	NS	-	-
Prématurité	47	07	NS	-	-
Drépanocytose	01	00	NS	-	-
AME	314	23	NS	-	-
Vaccins corrects	389	28	0,009	0,3	[0,11- 0,89]
Tabagisme passif	96	06	NS	-	-
Cardiopathie	24	08	0,0001	1,39	[1,05- 1,85]
Fièvre	278	22	NS	-	-
Hypothermie	17	05	NS	-	-
SpO2 < 94%	78	06	NS	-	-
Cyanose	78	18	0,000002	1,23	[1,09- 1,39]
Pâleur	48	12	0,00008	1,38	[1,08- 1,75]
Insuffisance cardiaque	25	16	0,00001	1,79	[1,32- 2,43]

NS : non significatif

AME: allaitement maternel exclusif

DISCUSSION

Cette étude a des forces et des limites : il s'agit d'une étude décrivant les différents facteurs cliniques liés au décès des enfants hospitalisés pour bronchiolite sévère dans les 3 services de pédiatrie d'Antananarivo.

Les critères de sévérité ont été définis via un score clinique validé, score de WANG; ceci est connu et utilisé dans tous ces centres hospitaliers. Cette étude décrit de manière rétrospective les facteurs de mortalité liée à une maladie. Elle est surtout limitée par l'absence de témoins cliniques; rendant ainsi une conclusion probablement erronée.

La prévalence hospitalière de la bronchiolite dans cette série était de 16,3%. Elle est nettement inférieure à celles rapportées dans d'autres études africaines (52,4% au Cameroun, 36% en Tunisie, 18,4% au Maroc), également à celle d'une étude française (30%) et d'une étude brésilienne (28%) [4,5,6]. Selon une étude publiée en 2009, les auteurs ont trouvé dans trois régions aux Etats-Unis que les formes sévères de bronchiolite représentent plus de 25% des cas [7].

Pour les antécédents des patients, aucun cas de maladie respiratoire ni neuromusculaire n'a été répertorié dans notre série. Des nourrissons présentant une insuffisance pondérale ont été observés, ainsi que des drépanocytaires et des anciens prématurés. Les nourrissons âgés moins de 3 mois prédominaient. Il n'y avait pas d'association significative entre ces différents facteurs et la mortalité par bronchiolite sévère. Une étude cas-témoins serait mieux pour bien étudier l'implication ou non de ces facteurs dans la mortalité par cette maladie. Le jeune âge

augmente la mortalité par bronchiolite sévère [8]. Les enfants atteints de bronchiolite à VRS positif sont plus jeunes avec 83% âgés de moins de 12 mois ($p < 0,001$) [8]. Contrairement à celui évoqué dans la littérature, les nourrissons prématurés dans la présente étude étaient des enfants qui avaient un âge corrigé supérieur à 3 mois. Ils n'ont pas été recrutés comme étant atteints de bronchiolite avant le terme. Ceci peut expliquer cette absence de relation significative avec la mortalité. Seule la cardiopathie congénitale a été associée significativement à la mortalité. Celle-ci augmentait la mortalité de 1,39 fois en cas de bronchiolite sévère, avec un intervalle de confiance étroit.

La politique nationale à Madagascar sur la santé maternelle et infantile préconise l'allaitement maternel exclusif jusqu'à 6 mois de vie. Nous avons noté 74, 2% cas d'allaitement maternel exclusif.

Une étude publiée en 2013 a démontré que l'allaitement maternel même en association avec l'allaitement artificiel, réduisait le risque d'hospitalisation pour bronchiolite durant la première année de vie [9]. Une autre étude a trouvé que les enfants non allaités au sein avaient trois fois plus de risque d'hospitalisation pour infection respiratoire basse que ceux nourris exclusivement au sein pendant quatre mois [10].

Aucune étude n'a parlé du délai d'hospitalisation des nourrissons atteints de bronchiolite. Par ailleurs, le délai de consultation varie selon la région. Selon la littérature, la décision d'hospitaliser devrait reposer sur le jugement clinique et tenir compte de l'état respiratoire du nourrisson, de sa capacité de demeurer bien hydraté, du risque d'évolution vers une maladie

grave et de la capacité qu'a la famille d'affronter la situation. AU moment de prendre la décision d'hospitaliser, les médecins devraient se rappeler que la maladie a tendance à s'aggraver pendant les 72 premières heures [2]. Ce délai d'aggravation de la maladie coïncide au délai moyen d'hospitalisation des patients qui sont en situation sévère dans cette étude.

La cyanose et la pâleur sont témoins de la sévérité d'une maladie quelconque. Ces signes sont fréquemment rencontrés dans les bronchiolites sévères [11]. Les signes d'insuffisance cardiaque sont présents soit expliquant la gravité de la maladie respiratoire soit annonçant la décompensation d'une cardiopathie sous-jacente. La présence de pâleur, de cyanose ou d'insuffisance cardiaque a été associée significativement à la mortalité et augmente le risque de décès.

Le taux de mortalité lié à la bronchiolite retrouvé dans la présente étude était de 8,3%. Dans les études internationales faites sur des patients à risque, le taux de mortalité pour bronchiolite sévère est estimé entre 1 et 5% [12,13]. En 2005, le nombre de décès à travers le monde a été estimé entre 66 000 et 199 000 dont 99% survenaient dans les pays en voie de développement [14].

Cette mortalité est très variable d'un pays à l'autre et est liée à la qualité de soins existants et aux différents facteurs de risque. Dans les pays développés comme l'Angleterre et les Etats Unis, le taux de mortalité par bronchiolite est très faible, estimé à 1,8 à 5,4 pour 100 000 cas [15,16]. En France, la mortalité était de 2,6 pour 100 000 nourrissons de moins de un an. Les facteurs associés au décès étaient la présence d'une

dysplasie broncho-pulmonaire, l'hospitalisation dans un service de soins aigus et la nécessité de recours à une assistance ventilatoire [17].

Concernant les facteurs de risque de mortalité de la bronchiolite sévère, l'implication du VRS et la prématurité sont deux facteurs indépendants prédisant la gravité de la bronchiolite. Des facteurs sont connus prédicteurs de besoin en oxygène comme la maladie respiratoire chronique, la cardiopathie congénitale, la trisomie 21, l'infection à VRS et la prématurité, les maladies neuromusculaires et l'insuffisance pondérale. Ces facteurs augmentent le risque d'admission en unité de soins intensifs [18].

Dans l'étude de Ghazaly et Nadel, 46% des cas étaient des anciens prématurés, 31% des patients étaient hospitalisés en unité de soins intensifs néonataux. Le virus fréquemment isolé était le virus respiratoire syncytial pour 60%, rhinovirus pour 26% et métapneumovirus humain pour 8%. Parmi les six décès pour bronchiolite, cinq d'entre eux avaient de comorbidité autre que la prématurité (reflux gastro-œsophagien, malformation cardiaque, maladie pulmonaire chronique, trisomie 21, allergie, déficit immunitaire). Le taux de mortalité était de 2,2% des cas hospitalisés en soins intensifs, avec un âge médian de 4,5 mois et une durée moyenne d'hospitalisation de 20 jours [19].

Faute de moyen, l'isolement du virus responsable n'a pas été réalisé dans notre étude. L'intérêt de cet isolement est surtout épidémiologique mais ne change pas la prise en charge. A Madagascar, seul le laboratoire de l'Institut Pasteur s'implique dans l'isolement du virus surtout en période épidémique.

Ceci rentre dans le cadre de santé publique mais non dans la prise en charge hospitalière.

CONCLUSION

La bronchiolite aigue sévère du nourrisson constitue un véritable enjeu de santé publique sur le plan médical, social et professionnel. C'est aussi un problème tant par sa fréquence que par sa gravité potentielle.

Dans la présente étude, les facteurs de risque de mortalité de la bronchiolite sévère sont le délai d'hospitalisation, la cyanose, la pâleur, l'insuffisance cardiaque et les cardiopathies congénitales.

Compte tenu de l'absence de traitement spécifique, les pistes se tournent actuellement principalement vers la prévention dans l'attente d'un vaccin. Ainsi, le renforcement de l'éducation parentale sur les signes prémonitoires de la maladie ainsi que les conseils d'hygiène reste primordial.

REFERENCES

- Grimprel E. Epidémiologie de la bronchiolite du nourrisson en France. *ArchPediatr* 2001;8,S1:83-92.
- Friedman JN, Rieder MJ, Walto JM, et Société canadienne de pédiatrie. La bronchiolite : recommandations pour le diagnostic, la surveillance et la prise en charge des enfants de un à 24 mois. *Paediatr Child Health*. Nov 2014;19(9):492-8
- Nair H., Noikes D.J., Gessner B.D., Dherani M., MadhiS.A., Singleton R.J. *et al.* Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010 May 1;375(9725):1545-55.
- Rödl S, Resch B, Hofer N. Prospective evaluation of clinical scoring systems in infants with bronchiolitis admitted to the intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(10):2667-72
- Chan PW, Chew FT, TanTN, Chua KB, Hooi PS. Seasonal variation in respiratory syncytial virus chest infection in the tropics. *PediatrPulmonol* 2002;34:47-51
- Fodha I, Vabret A, Trabelsi A, Freymuth F. Epidemiological and antigenic analysis of respiratory syncytial virus in hospitalized Tunisian children, from 2000 to 2002. *J Med Virol* 2004;72:683-7.
- Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med* 2009;360(6):588-98.
- Carla GG, Rafia B, Alejandra SF, Margaret T, Rebecca C, Octavio R *et al.* Risk factors in Children Hospitalized With RSV Bronchiolitis Versus Non – VRS Bronchiolitis. *Pediatrics* 2010 December; 126(6):e1453-e 60. doi : 10.1542/peds.2010-0507.
- Floret D, Stamm D, Desplanque L, Devictor D, le GFRUP. Les formes graves de bronchiolites. *Med Mal Infect* 2003;839-43.
- Che D, Nicolau J, Bergounioux J. Bronchiolite aigue du nourrisson en France : bilan des cas hospitalisés en 2009 et facteurs de létalité. *ArchPediatr* 2012;19:700-6.
- Le Roux P. Existe-t-il des critères de gravité pour une hospitalisation, *ArchPediatr* 2001;8(1):102S-8S.
- Grimprel E. Epidémiologie de la bronchiolite du nourrisson en France. *Arch Pediatr* 2001;8(1):83-92.
- Willwerth BM, Harper MB, Greenes DS. Identifying hospitalized infants who have bronchiolitis and are at high risk for apnea. *Ann Emerg Med*. 2006;48(4):441-7.
- Barben, J. Groupe de travail suisse de pneumologie pédiatrique. La bronchiolite : informations aux parents. 2003.
- Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: Recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics* 2010;125(2):342-9.
- Thompson WW, Shay DK, Weintraub E. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003;289:179-86.
- Haute Autorité de Santé. Prise en charge du premier épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois. Service des bonnes pratiques professionnelles, novembre 2019
- Duarte-Dorado DM, Madero-Orostegui DS, Rodriguez-Martinez CE, Nino G. Validation of a scale to assess the severity of bronchiolitis in a population of hospitalized infants. *J Asthma*. 2013;50(10):1056-61.

19. Ghazaly M, Nadel S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. *European Journal of Pediatrics* (2018)177:913-20.

Annexe 1: Score de WANG

	0	1	2	3
Etat général	Normal	x	x	Irritable – léthargique – difficultés alimentaires
Fréquence respiratoire	< 30 /min	31 – 45	46 – 60	> 60/min
Wheezing	Aucun	Audible en fin d'expiration ou à l'auscultation	Audible surtout l'expiration ou sans stéthoscope	Audible à l'inspiration et à l'expiration sans stéthoscope
Tirage	Aucun	Intercostal seulement	Sus-sternal ou xiphoidien	Sévère avec battement des ailes du nez

Interprétation :

- Score de 0 à 3 : bronchiolite sans critère de gravité
- Score de 4 à 7 : bronchiolite de gravité modérée
- **Score de 8 à 12 : bronchiolite sévère**

Annexe 2 : Définition des constantes

Température	Hypothermie = $T^{\circ} < 35^{\circ}C$	Fièvre = $T^{\circ} > 38^{\circ}C$
Fréquence respiratoire	Bradypnée : < 30 par minute avant 12 mois < 20 par minute de 12 à 24 mois	Polypnée : > 60 par minute avant 12 mois > 40 par minute de 12 à 24 mois