

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2014

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

Présentée et soutenue publiquement
le 15/09/2014 à Poitiers
par Melle Marine TRIGOLET

**Evaluation des hospitalisations pour bronchiolite durant la première année de
vie des anciens prématurés en région Poitou-Charentes, de 2011 à 2013**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Denis ORIOT

Membres : Monsieur le Professeur Frédéric MILLOT
Madame le Professeur Virginie MIGEOT
Monsieur le Docteur Khaled HUSSEINI

Directeur de thèse : Madame le Docteur Marie HALBWACHS



Le Doyen,

Année universitaire 2014 - 2015

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
2. ALLAL Joseph, thérapeutique
3. BATAILLE Benoît, neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean, cancérologie – radiothérapie (en disponibilité 1 an à compter de janvier 2014)
5. BRIDOUX Frank, néphrologie
6. BURUJOA Christophe, bactériologie - virologie
7. CARRETIER Michel, chirurgie générale
8. CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
9. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
10. CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
11. DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
12. DEBIAIS Françoise, rhumatologie
13. DROUOT Xavier, physiologie
14. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
15. EUGENE Michel, physiologie (surnombre jusqu'en 08/2018)
16. FAURE Jean-Pierre, anatomie
17. FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
18. GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
19. GIOQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
20. GILBERT Brigitte, génétique
21. GOMBERT Jean-Marc, Immunologie
22. GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
23. GUILHOT-GAUDEFROY François, hématologie et transfusion
24. GUILLET Gérard, dermatologie
25. GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
26. HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
27. HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
28. HERPIN Daniel, cardiologie
29. HOUETO Jean-Luc, neurologie
30. INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
31. IRANI Jacques, urologie
32. JABER Mohamed, cytologie et histologie
33. JAFAARI Nematiyah, psychiatrie d'adultes
34. JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
35. KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
36. KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (en détachement 2 ans à compter de janvier 2014)
37. KITZIS Alain, biologie cellulaire
38. KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
39. LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
40. LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
41. LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
42. LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
43. MACCHI Laurent, hématologie
44. MARECHAUD Richard, médecine interne
45. MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
46. MEURICE Jean-Claude, pneumologie
47. MIGEOT Virginie, santé publique
48. MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
49. MIMOZ Olivier, anesthésiologie - réanimation
50. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
51. NEAU Jean-Philippe, neurologie
52. ORIOT Denis, pédiatrie
53. PACCALIN Marc, gériatrie
54. PAQUEREAU Joël, physiologie
55. PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
56. PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
57. PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
58. POURRAT Olivier, médecine interne
59. PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
60. RICO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
61. RICHER Jean-Pierre, anatomie
62. RIGGARD Philippe, neurochirurgie
63. ROBERT René, réanimateur
64. ROBLLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
65. ROBLLOT Pascal, médecine interne
66. RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
67. SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (surnombre jusqu'en 08/2017)
68. SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
69. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
70. TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
71. TOUCHARD Guy, néphrologie
72. TOURANI Jean-Marc, cancérologie
73. WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
2. ARIES Jacques, anesthésiologie - réanimation
3. BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie - virologie
4. BEN-BRIK Eric, médecine du travail
5. BILAN Frédéric, génétique
6. BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
7. CASTEL Olivier, bactériologie - virologie - hygiène
8. CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
9. CREMNITER Julie, bactériologie - virologie
10. DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie - réanimation
11. DIAZ Véronique, physiologie
12. FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
13. FRASCA Denis, anesthésiologie - réanimation
14. HURET Jean-Loup, génétique
15. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
16. SAPANET Michel, médecine légale
17. SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
18. THILLE Amaud, réanimation
19. TOUGERON David, hépato-gastro-entérologie

Professeur des universités de médecine générale

GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés de médecine générale

BINDER Philippe
VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

BIRAULT François
BOUSSAGEON Rémy
FRÈCHE Bernard
GIRARDEAU Stéphane
GRANDCOLIN Stéphanie
PARTHENAY Pascal
VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

DEBAIL Didier, professeur certifié
PERKINS Marguerite, maître de langue étrangère

Professeurs émérites

1. DORE Bertrand, urologie (08/2016)
2. FAUCHÈRE Jean-Louis, bactériologie – virologie (08/2015)
3. GIL Roger, neurologie (08/2017)
4. MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (08/2016)
5. MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (08/2017)
6. MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (08/2017)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

1. ALCALAY Michel, rhumatologie
2. BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
3. BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
4. BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
5. BARRIÈRE Michel, biochimie et biologie moléculaire
6. BECO-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
7. BEGON François, biophysique, Médecine nucléaire
8. BOINOT Catherine, hématologie - transfusion
9. BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
10. BURIN Pierre, histologie
11. CASTETS Monique, bactériologie - virologie – hygiène
12. CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
13. CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
14. CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
15. DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
16. DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
17. DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
18. DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
19. FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino-Laryngologie (ex-émérite)
20. GOMBERT Jacques, biochimie
21. GRIGNON Bernadette, bactériologie
22. GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
23. JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
24. KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
25. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
26. LAPIÈRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
27. LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
28. MAIN de BOISSIÈRE Alain, pédiatrie
29. MARILLAUD Albert, physiologie
30. MORIN Michel, radiologie, Imagerie médicale
31. POINTREAU Philippe, biochimie
32. REISS Daniel, biochimie
33. RIDEAU Yves, anatomie
34. SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
35. TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
36. TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
37. VANDERMARCO Guy, radiologie et Imagerie médicale

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Denis ORIOT,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en présidant ma thèse, ainsi que pour votre enseignement précieux au cours de mes quatre années d'internat.

Monsieur le Professeur Frédéric MILLOT,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Madame le Professeur Virginie MIGEOT,

Je vous remercie pour votre aide qui m'a permis de réaliser ce travail et pour avoir accepté de le juger.

Monsieur le Docteur Khaled HUSSEINI,

Merci de m'avoir guidé dans ce travail de thèse et m'avoir fait découvrir la réanimation néonatale et la néonatalogie. Je te remercie également pour tout ce que tu m'as appris, et tous tes conseils avisés.

Madame le Docteur Marie HALBWACHS,

Merci d'avoir accepté de diriger ma thèse, d'avoir été aussi présente et d'avoir eu confiance en moi. Merci de m'avoir fait partager ton expérience. Ces six mois à tes côtés m'ont beaucoup apporté.

A tous les médecins responsables du DIM, notamment le Dr BERGEAL, et Praticiens Hospitaliers responsables des services de Néonatalogie de toute la région,

Sans qui ce travail n'aurait pas pu se faire.

Au Réseau Périnatal Poitou-Charentes,

Qui a participé à l'élaboration de ce travail.

A toute l'équipe de Réanimation Néonatale et Pédiatrique,

Pour m'avoir formé et donné l'envie de faire ce métier, je vous en suis très reconnaissante.

Aux médecins et enseignants que j'ai rencontré tout au long de mes études,

Pour votre enseignement, m'avoir permis de progresser et avoir contribué à mon épanouissement en Pédiatrie.

A mes parents, pour m'avoir si bien accompagnée et soutenue pendant toutes ces années. Merci pour vos encouragements et votre éternelle confiance en moi. A toi papa, pour t'être si bien occupé de mes études et de mes choix d'internat. Et toi maman, pour toujours avoir trouvé les mots justes même dans les moments difficiles. Sachez que je vous aime fort.

A Pierre, pour ta présence et ton soutien permanent. Merci d'être à mes côtés chaque jour et d'accepter de me suivre. A notre avenir, nos projets et notre vie à deux...

A mes frères, Thomas et Clément, pour continuer à me faire rire par vos péripéties. Je suis si fière de vous.

A mes gd mères, Mamie Liliane et Mamie Reine, pour votre gentillesse et vous être si bien occupées de moi toutes ces années. Sans oublier *Papi Jacques*, qui me manque terriblement aujourd'hui !

A toute le Famille Trigolet, Vergnaud et Roy, pour toujours avoir été là. J'ai beaucoup de chance de faire partie de cette magnifique tribu !!!

A Danièle, et toute la famille Ramillon, pour nous avoir élevé comme tes enfants. Vous êtes pour nous 3 notre 2^{ème} famille.

A mes beaux-parents, Olivia, Julien, Joséphine et Victor, pour m'avoir si bien accueillie dans votre famille

A Alice, pour ton amitié de toujours.

A Marion, pour tous les bons souvenirs à rire et à travailler ensemble depuis 10 ans.

A mes co-interne et amis d'internat, Aude, Amélie, Hélène, Florent, Emilie, Manue, Glory, Christelle, Karine, Isa, Aurélie, Cécile, Camille et Armelle, parce qu'avec vous tous, mon internat à Poitiers c'était chouette ! Et particulièrement *A Clara*, mon binôme de La Rochelle, pour tous nos fous rires à l'hôpital et en dehors et pour tous ceux qui nous restent à venir...

A tous mes amis, pour tous les moments passés ensemble et ceux qui restent à venir.

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	10
2. MATERIEL ET METHODES	12
2.1. Type d'étude.....	12
2.2. Objectif.....	12
2.3. Population étudiée.....	12
2.4. Méthodologie.....	12
2.5. Critères de jugement et outils d'évaluation.....	13
2.5.1. Critère de jugement principal.....	13
2.5.2. Outils d'évaluation.....	13
2.5.2.1. Les antécédents néonataux.....	13
2.5.2.2. Les caractéristiques des séjours.....	14
2.5.2.3. Les facteurs environnementaux et l'allaitement maternel.....	14
2.5.2.4. La sévérité.....	15
2.5.2.5. Les réhospitalisations.....	15
2.6. Analyse statistique.....	15
3. RESULTATS	16
3.1. Objectif principal.....	16
3.2. Caractéristiques des enfants.....	16
3.3. Caractéristiques des séjours.....	17
3.4. Caractéristiques des enfants ayant été hospitalisés plusieurs fois.....	17
3.5. Caractéristiques des hospitalisations selon l'âge gestationnel.....	17
3.6. Influence des facteurs environnementaux et de l'allaitement maternel sur la sévérité de la bronchiolite.....	17

4. DISCUSSION	17
4.1. Nos résultats.....	17
4.2. Les limites de l'étude.....	18
4.3. Les caractéristiques des enfants hospitalisés et des séjours.....	19
4.4. Les hospitalisations multiples.....	19
4.5. Les caractéristiques par AG.....	20
4.6. Les facteurs environnementaux et l'allaitement maternel.....	21
5. CONCLUSION	22
TABLEAUX	23
BIBLIOGRAPHIE	27
ANNEXES	31
RESUME	36
SERMENT	37

LISTE DES ABBREVIATIONS

AG : Age gestationnel

AMM : Autorisation de mise sur le marché

CHU : Centre hospitalier universitaire

CIM-10 : 10^{ème} version de la classification internationale des maladies

DBP : Dysplasie bronchopulmonaire

DIM : Département d'information médicale

HAS : Haute autorité de santé

MMH : Maladie des membranes hyalines

OHD : Oxygénothérapie à haut débit

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

RPPC : Réseau Périnatal Poitou-Charentes

SA : Semaine d'aménorrhée

USCP : Unité de surveillance continue pédiatrique

VM : Ventilation mécanique

VNI : Ventilation non invasive

VRS : Virus respiratoire syncytial

1. INTRODUCTION

La bronchiolite est une affection virale du nourrisson qui survient chaque année sur un mode épidémique pendant la saison hivernale (1). Le virus causal est dans la majorité des cas le virus respiratoire syncytial (VRS) (1–3).

En France, la bronchiolite atteint chaque année un tiers des nourrissons, soit environ 460000 par an (1) et environ 30000 enfants de moins d'un an sont hospitalisés, soit un taux d'hospitalisation de 3,6% (4). Une assistance ventilatoire est nécessaire pour 13% et un recours à un service de surveillance continue ou de réanimation est nécessaire pour 9,9% d'entre eux (4). Toutefois, la morbidité est plus importante et les conséquences sont plus graves chez les enfants prématurés, particulièrement chez ceux atteints de dysplasie bronchopulmonaire (DBP) ou d'une cardiopathie congénitale (5–7).

La mortalité est faible, mais du fait de la morbidité et de son impact sur le système de soins (consultations en ville, consultations aux urgences pédiatriques, hospitalisations...), la bronchiolite est devenue un problème de santé publique (8). Sa prévention repose essentiellement sur des mesures hygiéno-diététiques telles que le lavage des mains, la décontamination des objets et des surfaces, le port de gants, de blouses et de masques, une éviction des lieux fréquentés, une éviction du tabagisme passif et favoriser l'allaitement maternel jusqu'à au moins six mois (9–11).

Le traitement des bronchiolites fait appel à des mesures générales et symptomatiques : couchage en position proclive dorsale 30°, désobstruction rhino-pharyngée, adaptation de l'alimentation à la détresse respiratoire avec sonde gastrique ou nutrition parentérale (9). La kinésithérapie respiratoire est actuellement recommandée en France mais ne l'est pas forcément à l'étranger (9,12,13). De même, les données actuelles suggèrent que la nébulisation de sérum salé hypertonique peut réduire la durée du séjour à l'hôpital et améliorer l'état clinique mais aucune

recommandation n'a été faite en France (13). Les traitements médicamenteux par corticoïdes systémiques ou inhalés, bronchodilatateurs ou antibiotiques n'ont pas montré leur efficacité (9,12,13).

Les traitements proposés en hospitalisation conventionnelle ne suffisent pas à la correction de la détresse respiratoire des patients atteints d'une forme sévère de bronchiolite et une hospitalisation en unité de surveillance continue pédiatrique (USCP), ou en réanimation pédiatrique est alors nécessaire. Une oxygénothérapie à haut débit (OHD) ou une assistance ventilatoire par ventilation non invasive (VNI) ou par ventilation mécanique (VM) sur sonde d'intubation (14) peut être proposée ainsi qu'une surveillance intensive rapprochée.

En l'absence de traitement curatif spécifique, et en attendant le développement d'un futur vaccin, l'immunoprophylaxie par le Palivizumab (Synagis®) constitue une avancée dans la prévention. Le Palivizumab est un anticorps qui s'injecte mensuellement par voie intramusculaire, à la posologie de 15mg/kg, pendant les périodes d'épidémies à VRS, soit en général entre Octobre et Février ou Mars (15). La prophylaxie par le Synagis® est onéreuse, tant par le coût du produit, que les moyens nécessaires à sa réalisation. Cependant, elle a montré son bénéfice sur le plan clinique avec une diminution nette du nombre d'hospitalisations (16) et sur le plan médico-économique (8).

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) a été obtenue en Août 1999 avec des indications précises pour les anciens grands prématurés avant six mois ou deux ans selon les séquelles respiratoires et les enfants atteints de cardiopathies congénitales hémodynamiquement significatives (17) (Annexe 1).

La Société française de néonatalogie a également émis des recommandations mais qui n'ont pas été retenues par la Commission de transparence (17) (Annexe 2).

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer le taux d'hospitalisation pour bronchiolite avant l'âge d'un an chez les enfants nés prématurés.

2. MATERIEL ET METHODE

2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, multi centrique, réalisée au sein du Réseau Périnatal Poitou-Charentes (RPPC) ayant un service de néonatalogie et de pédiatrie (Angoulême, La Rochelle, Niort, Poitiers, Rochefort, Saintes), durant la période d'épidémie de la bronchiolite, soit du 1^{er} Octobre au 31 Mars, lors des années 2011-2012 et 2012-2013.

2.2. Objectifs

L'objectif principal était d'évaluer le taux hospitalisation pour bronchiolite avant l'âge d'un an chez les anciens prématurés.

Les objectifs secondaires étaient d'étudier les caractéristiques des enfants hospitalisés et des séjours, les caractéristiques des réhospitalisations, les caractéristiques selon l'âge gestationnel (AG) et de préciser l'influence des facteurs environnementaux et de l'allaitement maternel sur les bronchiolites sévères.

2.3. Population étudiée

Tous les nourrissons âgés de moins d'un an, nés avant 37 SA et hospitalisés pour une bronchiolite dans la région du Poitou-Charentes entre le 1er Octobre et le 31 Mars des années 2011-2012 et 2012-2013 ont été inclus.

2.4. Méthologie

Les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) ont été utilisées pour établir notre base de données.

Avec l'aide des médecins du département d'information médicale (DIM) des différents centres, nous avons établi dans un premier temps une liste de tous les enfants de la région nés avant 37 SA à partir du 1^{er} Octobre 2010 en utilisant le code de la 10^{ème} révision de la classification internationale des maladies (CIM-10) P07.3 correspondant à autres enfants nés avant terme. Dans un second temps, nous avons croisé cette liste avec les nourrissons hospitalisés pour une bronchiolite, à partir des différents codes CIM-10. (Annexe 3).

Les données ont été extraites à partir des dossiers médicaux. Les informations manquantes ont été recueillies par un questionnaire téléphonique semi-directif, après accord oral des parents (Annexe 4).

2.5. Critères de jugement et outils d'évaluation

2.5.1. Critère de jugement principal :

Le critère de jugement principal correspond au nombre d'hospitalisations.

2.5.2. Outils d'évaluation

La consultation des dossiers nous a permis de recueillir les antécédents néonataux, les caractéristiques des hospitalisations pour bronchiolite, l'exposition aux facteurs environnementaux et le recours à un allaitement maternel.

2.5.2.1. Les antécédents néonataux :

Nous avons recueilli :

- l'état civil avec le sexe et la date de naissance
- le terme de naissance exprimé en SA
- le poids de naissance
- la présence d'une hospitalisation à la naissance et sa durée

- les comorbidités dues à la prématurité (la maladie des membranes hyalines (MMH) et la DBP)

La MMH a été définie comme une détresse respiratoire à la naissance nécessitant une intubation et une instillation intra-trachéale de surfactant.

La BDP a été définie comme la persistance d'une oxygénodépendance à vingt-huit jours de vie.

Nous avons également noté si l'enfant avait reçu une prévention des infections à VRS par le Synagis® et le nombre d'injections déjà réalisées au moment de l'hospitalisation pour bronchiolite.

2.5.2.2. Les caractéristiques des séjours :

Nous avons relevé :

- l'âge au moment de l'hospitalisation
- la nécessité d'un transfert sur un centre hospitalier universitaire (CHU)
- l'unité d'hospitalisation (service conventionnel, USCP, réanimation pédiatrique)
- le mode ventilatoire le plus sévère (VM, VNI, OHD) ou la nécessité d'oxygénothérapie simple aux lunettes
- la durée d'oxygénodépendance
- le germe relevé (VRS ou autre)
- la durée de l'hospitalisation

2.5.2.3. Les facteurs environnementaux et l'allaitement maternel

Ils ont été recueillis dans le dossier médical et lors du questionnaire téléphonique.

Nous avons recherché :

- s'il s'agissait d'un allaitement maternel et s'il avait été poursuivi au moins six mois comme l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la Haute Autorité de Santé (HAS) le recommandent (10,11)
- la présence d'une fratrie, en particulier de moins de cinq ans
- le mode de garde (parentale, assistante maternelle ou crèche) avec la présence d'enfants de moins de cinq ans
- une exposition à un tabagisme passif par tabagisme parental

2.5.2.4. La sévérité

La sévérité de la bronchiolite a été évaluée à partir de plusieurs données :

- Un indice de gravité défini suivant les besoins en oxygène (18)
 - Sévère : nourrissons nécessitant une aide ventilatoire par VM, VNI, ou OF
 - Modérée : nourrissons nécessitant une supplémentation en oxygène aux lunettes
 - Légère : nourrissons n'ayant pas besoin d'oxygène
- La durée d'hospitalisation lors du séjour pour bronchiolite
- La durée totale d'oxygénodépendance
- Une réhospitalisation

2.5.2.5. Les réhospitalisations

Pour les enfants qui ont été hospitalisés plusieurs fois, nous avons pris en compte l'hospitalisation la plus sévère.

2.6. Analyse statistique

Le logiciel utilisé a été SAS version 9.2.

L'analyse statistique a comporté plusieurs étapes :

- Analyse descriptive : les variables qualitatives sont décrites en termes d'effectif et de pourcentage. Les variables quantitatives sont décrites en termes de moyenne et d'écart-type.
- Analyse bivariée : les comparaisons entre les variables quantitatives et qualitatives qui ont une distribution normale ont été réalisées par un test de Student et un test non paramétrique de Mann-Whitney-Wilcoxon pour les variables qui n'ont pas de distribution normale. Les comparaisons entre les variables qualitatives ont été réalisées par un test exact de Fisher.
- Taux d'hospitalisation : il a été calculé avec son intervalle de confiance à 95%.

Une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative.

3. RESULTATS

3.1. Objectif principal

Entre le 1^{er} Octobre 2010 et le 31 Mars 2013, 2018 nourrissons de moins de 37 SA sont nés. Parmi eux, 95 nourrissons âgés de moins d'un an ont été hospitalisés entre les deux hivers 2011-2012 et 2012-2013 pour un diagnostic de bronchiolite, soit 4,7%. Ils ont été hospitalisés entre 1 et 4 fois, représentant 112 hospitalisations, soit un taux d'hospitalisation de 5,6% (IC 95% : 7-22).

3.2. Caractéristiques des enfants

Les caractéristiques des enfants sont représentées dans le Tableau 1.

Parmi les enfants nés dans la région, 6,3% des 411 enfants nés avant 33SA et 4,3% des 1607 nés entre 33 SA et 37 SA ont été hospitalisés pour bronchiolite.

3.3. Caractéristiques des séjours

Les caractéristiques des séjours sont représentées dans le Tableau 2.

3.4. Caractéristiques des enfants ayant été hospitalisés plusieurs fois

Parmi les 95 enfants, 13 (14%) ont été hospitalisés à plusieurs reprises. Parmi eux, 10 ont été hospitalisés 2 fois, 2 l'ont été 3 fois et 1 enfant l'a été 4 fois.

Les caractéristiques ainsi que les détails de l'hospitalisation sont repris dans le Tableau 3.

3.5. Caractéristiques des hospitalisations selon l'âge gestationnel

Parmi les 95 enfants, 25 (26%) sont nés avant 33 SA, 29 (31%) sont nés entre 33 et 35 SA et 41 (43%) entre 35 et 37 SA.

Les caractéristiques ainsi que les détails de l'hospitalisation sont repris dans le Tableau 4.

3.6. Influence des facteurs environnementaux et de l'allaitement maternel sur la sévérité de la bronchiolite

Aucun facteur environnemental (fratrie de moins de cinq ans, tabagisme passif, mode de garde) n'a été identifié comme un facteur de risque de sévérité de la bronchiolite.

La poursuite de l'allaitement maternel au minimum six mois n'a pas été identifiée comme un facteur protecteur de sévérité de la bronchiolite.

4. DISCUSSION

4.1. Nos résultats

Les données de cette étude estiment que 4,7% des enfants nés prématurés sont hospitalisés pour une bronchiolite lors de leur première année de vie avec un taux d'hospitalisation de 5,6%.

Dans notre population, 27% sont nés avant 33 SA. Ce qui montre que 6,3% des enfants nés avant 33 SA, et âgés de moins d'un an ont été hospitalisés pour une bronchiolite, tandis que 4,3% de ceux nés entre 33 et 37 SA ont été hospitalisés. Ceci est en accord avec ce qui est retrouvé dans la littérature (16,19–22). Une seule étude montre un taux d'hospitalisation des nourrissons nés avant 32 SA supérieur (13%). Cette différence est probablement due au fait que cette étude est réalisée chez des enfants n'ayant pas reçu de prophylaxie par Palivizumab.

Les caractéristiques des séjours et des enfants concordent avec les données d'autres études (4).

Les enfants nés avant 33 SA étaient atteints d'une bronchiolite plus sévère avec un score de gravité et un taux de réhospitalisation significativement plus importants et une tendance à une durée d'hospitalisation plus longue.

Les enfants réhospitalisés plusieurs fois présentaient de façon significative une bronchiolite plus sévère avec une durée d'hospitalisation, une durée d'oxygénodépendance et un score de gravité plus importants.

Aucun facteur environnemental, ni l'allaitement maternel n'ont été associés avec la sévérité de la bronchiolite ou une réhospitalisation.

4.2. Les limites de l'étude

Notre étude présente plusieurs limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude descriptive. Nous n'avons pas de population témoin pour comparer les anciens prématurés hospitalisés à ceux qui n'ont pas été hospitalisés ni à la population générale et éventuellement affirmer des facteurs de risque ou des facteurs protecteurs d'hospitalisation pour une bronchiolite dans la première année de vie.

Par ailleurs, les données ont été recueillies rétrospectivement dans les dossiers médicaux. Certaines données étaient manquantes et n'ont pas pu être recueillies. Quant aux données recueillies par un questionnaire téléphonique semi-directif auprès des parents sur l'allaitement maternel et les facteurs environnementaux (comme le tabagisme parental) la fiabilité des réponses peut être remise en cause.

4.3. Les caractéristiques des enfants hospitalisés et des séjours

La description des enfants hospitalisés pour bronchiolite concorde avec les informations déjà connues, en termes de sexe, d'âge, de durée d'hospitalisation et de soins en services de surveillance intensive (USCP ou réanimation pédiatrique) (4,23). De même, nos résultats montrent que le taux d'hospitalisation augmente lorsque l'AG de naissance diminue, confirmant ce qui est déjà rapporté dans la littérature, à savoir que plus l'AG est bas, plus l'enfant présente des séquelles telles que la DBP et est à risque d'être atteint et hospitalisé pour une bronchiolite (5,20,21,23).

Chez 48% des enfants hospitalisés, nous avons retrouvé le VRS dans les sécrétions nasales. Ce taux est relativement plus faible que celui retrouvé par Freymuth et al, mais dans 17 hospitalisations, le virus n'avait pas été recherché, ce qui peut minorer notre résultat (3).

Aucun des nourrissons hospitalisés pour une bronchiolite n'est décédé lors de leur hospitalisation et aucun n'a nécessité une VM. Dans une étude de 2009, Che retrouvait également un taux de létalité faible, de 0,08% en France en 2009 (4).

4.4. Les hospitalisations multiples

Dans notre étude, 14% des enfants ont été hospitalisés à plusieurs reprises. Il s'agissait de façon significative d'enfants nés plus prématurément avec des antécédents de MMH et de BDP et hospitalisés pour une bronchiolite plus sévère. Ils ont significativement été hospitalisés

d'avantage en services de surveillance intensive, avaient une durée d'hospitalisation et d'oxygénodépendance plus longue et un score de gravité plus important. Che a également montré dans son étude une association significative entre les hospitalisations multiples et la sévérité de la bronchiolite et entre les hospitalisations multiples et la dysplasie bronchopulmonaire (4).

Dans notre travail, nous avons pris en compte lors d'hospitalisations multiples, l'hospitalisation la plus sévère tandis que Che avait pris en compte la première hospitalisation. Bien que nos conclusions aillent dans le même sens, ceci a pu majorer la différence entre les deux groupes et faciliter la mise en évidence de facteurs de risque de réhospitalisation et de sévérité de la bronchiolite chez ces nourrissons hospitalisés plusieurs fois. Che avait identifié comme autre caractéristique chez ces enfants un âge plus jeune à l'hospitalisation mais que nous n'avons pas retrouvé dans notre étude, puisque nous n'avons pas pris en compte pour chaque enfant la première hospitalisation, mais la plus sévère.

4.5. Les caractéristiques par AG

L'analyse des caractéristiques des enfants et de leur hospitalisation par AG montre que les grands prématurés (AG < 33 SA) sont significativement plus à risque d'être hospitalisé pour une bronchiolite sévère avec une durée d'hospitalisation, un score de gravité et un taux de réhospitalisation plus importants. Des données similaires ont été retrouvées dans la littérature (5,21). Entre 1991 et 2000, Heikkinnen et al ont évalué le taux d'hospitalisation pour bronchiolite par AG et ont retrouvé un taux d'hospitalisation croissant lorsque l'AG diminuait, avec un taux d'hospitalisation le plus bas chez les enfants nés à terme (20).

Le taux d'infection par le VRS dans notre population était de 48%. Lorsque l'on étudie ce taux par AG, on s'aperçoit qu'il est plus faible chez les grands prématurés (32%) et est plus important chez les enfants nés à 33 ou 34 SA (58%) et à 35 ou 36 SA (51%). Ces résultats sont en faveur

de l'efficacité de la prévention du VRS par l'administration de Palivizumab. Une étude contrôlée, randomisée et en double aveugle a été conduite durant la période d'épidémie à VRS entre 1996 et 1997 aux Etats-Unis, au Royaume-Unis et au Canada, afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du Palivizumab. L'effet de la prophylaxie par le Palivizumab était statistiquement significatif avec un taux d'hospitalisation plus bas chez les enfants ayant reçu une prophylaxie par Palivizumab versus placebo et aucune différence significative n'a été observée dans les événements indésirables rapportés (16).

Dans notre étude, un seul enfant de 33 SA a reçu une prophylaxie par Palivizumab hors recommandations. 17, soit 63% des moins de 32 SA en ont reçu une. Aucun enfant né à 35 ou 36 SA n'en a bénéficié. De façon logique, les grands prématurés ont reçu plus souvent une prévention contre le VRS.

4.6. Les facteurs environnementaux et l'allaitement maternel

Le tabagisme passif, la présence d'une fratrie allant à l'école et un mode de garde chez une assistante maternelle (avec d'autres enfants) ou en crèche ont été décrits dans la littérature comme des facteurs de risque de bronchiolite sévère (24), devant une exposition plus importante aux virus et une possible fragilité respiratoire.

Dans notre étude, le taux d'allaitement maternel à la naissance (40%) était plus faible que celui retrouvé dans la littérature (25). En effet, l'allaitement maternel a été décrit comme un facteur protecteur et il a été démontré que l'allaitement maternel réduisait de façon significative le risque d'hospitalisation pour une bronchiolite dans la première année de vie. Notre population n'est donc pas représentative de la population générale expliquant que notre taux soit plus faible que celui retrouvé à la naissance dans une population de prématurés (26). Par contre, nous n'avons pu démontrer dans notre étude que l'allaitement maternel était associé à une diminution

de la sévérité de la bronchiolite. Le résultat doit être considéré avec prudence devant le faible effectif.

De même, dans notre population, le tabagisme passif était important, avec des parents fumeurs dans 63% des cas. Alors que le tabagisme était estimé en France en 2010 à environ 29% de la population entre 15 et 85 ans (27).

Dans notre travail, les nourrissons hospitalisés à plusieurs reprises, atteints d'une forme plus sévère de bronchiolite avaient tendance à être exposés à plus de facteurs de risque et avaient moins bénéficié d'un allaitement maternel que ceux hospitalisés une fois. Cependant nos résultats ne sont pas significatifs, probablement en raison du faible effectif d'enfants hospitalisés plusieurs fois.

5. CONCLUSION

Dans la région Poitou-Charentes, lors des deux hivers consécutifs entre 2011 et 2013, 4,7% des anciens prématurés âgés de moins d'un an ont été hospitalisés pour une bronchiolite et 6,3% étaient nés avant 33SA. Cette population semble être la plus à risque d'hospitalisation et être atteinte de formes sévères de bronchiolite. Aucun facteur environnemental, ni l'allaitement maternel n'ont pu être identifiés comme influençant la sévérité.

Devant la forte exposition aux facteurs de risque et le faible taux d'allaitement maternel des anciens prématurés hospitalisés pour une bronchiolite dans leur première année de vie, il semble intéressant d'effectuer une étude contrôlée sur une population plus importante ciblée sur les enfants nés entre 33 SA et 34 SA afin de préciser les facteurs de risque et de sévérité de la bronchiolite et de pouvoir discuter l'intérêt d'un élargissement des indications de la prophylaxie par le Palivizumab dans le but de mieux protéger ces nourrissons à risque.

Tableau 1 : Caractéristiques des enfants inclus (n=95)

Sexe masculin, n (%)	56 (59 %)
Poids de naissance (g) moyenne (SD)	2057 ± 604
Terme de naissance	
- < 33 SA, n (%)	26 (27 %)
- 33 SA - 34 SA, n (%)	29 (30 %)
- 35 SA - 36 SA, n (%)	40 (43 %)
Hospitalisation à la naissance, n (%)	80 (84 %)
- Durée (j), moyenne (SD)	33 ± 28
MMH, n (%)	24 (25 %)
DBP, n (%)	8 (8 %)
Allaitement maternel à la naissance, n (%) *	37 (40 %)
Allaitement maternel > 6 mois, n (%) **	12 (14 %)
Fratrie, n (%) ***	64 (71 %)
- Fratrie < 5 ans, n (%)	56 (88 %)
Tabagisme passif, n (%) **	55 (63 %)
Mode de garde ****	
- Parentale, n (%)	69 (80%)
- Assistante maternelle, n (%)	12 (14 %)
- Crèche, n (%)	5 (6 %)
Prévention par Synagis	18 (19 %)

g : grammes ; SA : semaines d'aménorrhée ; j : jours ; MMH : maladie des membranes hyalines ; DBP : dysplasie bronchopulmonaire

*** : n = 93 ; ** : n = 87 ; *** : n = 90 ; **** : n = 86**

Tableau 2 : Caractéristiques des séjours, n=112

Sexe masculin, n (%)	64 (57 %)
Age (j), moyenne (SD)	159 ± 90
Unité d'hospitalisation	
- Service conventionnel, n (%)	100 (89 %)
- USCP, n(%)	4 (4 %)
- Réanimation pédiatrique, n (%)	8 (7 %)
Transfert CHU, n (%)	12 (11 %)
Durée d'hospitalisation (j), moyenne (SD)	6,2 ± 5,8
Ventilation mécanique, n (%)	0 (0 %)
Ventilation non invasive, n (%)	10 (9 %)
Oxygénothérapie à haut débit, n (%)	5 (4 %)
Oxygénothérapie aux lunettes, n (%)	45 (40 %)
Oxygénodépendance, n (%)	59 (53 %)
- Durée (j), moyenne (SD)	4,6 ± 3,8
Gravité	
- Légère, n (%)	52 (47 %)
- Modérée, n (%)	45 (40 %)
- Sévère, n (%)	15 (13 %)
VRS, n (%) *	46 (48 %)

j : jours ; USCP : unité de surveillance continue pédiatrique ; CHU : centre hospitalier universitaire ; VRS : virus respiratoire syncytial

*** : n = 95**

Tableau 3 : Caractéristiques des enfants ayant été hospitalisés plusieurs fois

	Enfants ayant été hospitalisés plusieurs fois, n=13	Enfants ayant été hospitalisés une seule fois, n=82	p
Sexe masculin, n (%)	7 (54%)	49 (60%)	0,766
Poids de naissance (g), moyenne (SD)	1649 ± 689	2122 ± 567	0,008*
Terme			0,010*
- < 33 SA, n (%)	7 (54%)	19 (23%)	
- 33 SA – 34 SA, n (%)	5 (38%)	24 (29%)	
- 35 SA – 36 SA, n (%)	1 (8%)	40 (48%)	
Hospitalisation à la naissance, n (%)	13 (100%)	67 (82%)	0,120
Maladie des membranes hyalines, n (%)	7 (54%)	17 (21%)	0,017*
Dysplasie bronchopulmonaire, n (%)	4 (31%)	4 (5%)	0,011*
AM à la naissance, n (%) *	3 (23%)	34 (43%)	0,232
AM > 6 mois, n (%) **	1 (8%)	11 (15%)	1
Fratrie, n (%) **	11 (92%)	53 (68%)	0,168
Fratrie < 5 ans, n (%) **	10 (83%)	46 (60%)	0,198
Tabagisme passif, n (%) ***	10 (83%)	46 (60%)	0,198
Mode de garde ****			0,313
- Parentale, n (%)	11 (92%)	58 (78%)	
- Assistante maternelle, n (%)	0 (0%)	12 (16%)	
- Crèche, n (%)	1 (8%)	4 (6%)	
Synagis, n (%)	7 (54%)	11 (13%)	0,002*
Age lors de l'hospitalisation (j), moyenne (SD)	154 ± 97	156 ± 62	0,918
Unité d'hospitalisation			0,038*
- Unité conventionnelle, n (%)	10 (77%)	76 (93%)	
- USCP, n (%)	2 (15%)	1 (1%)	
- Réanimation pédiatrique, n (%)	1 (8%)	5 (6%)	
Transfert CHU, n (%)	3 (23%)	6 (7%)	0,104
Durée d'hospitalisation (j), moyenne (SD)	9 ± 5	6 ± 6	0,0004*
Ventilation non invasive, n (%)	3 (23%)	5 (6%)	0,076
Oxygénothérapie à haut débit, n (%)	2 (15%)	3 (4%)	0,137
Oxygène aux lunettes, n (%)	6 (46%)	32 (39%)	0,762
Oxygénodépendance, n (%)	11 (85%)	39 (48%)	0,016*
Gravité			0,007*
- Légère, n (%)	2 (15%)	42 (51%)	
- Modérée, n (%)	6 (46%)	32 (39%)	
- Sévère, n (%)	5 (39%)	8 (10%)	
VRS, n (%) *****	4 (36%)	39 (57%)	0,330

g : grammes ; SA : semaines d'aménorrhée ; AM : allaitement maternel ; USCP : unité de surveillance continue pédiatrique ; j : jours ; CHU : centre hospitalier universitaire ; VRS : virus respiratoire syncythial

* : n = 93 ; ** : n = 87 ; *** : n = 90 ; **** : n = 86 ; ***** : n = 80

Tableau 4 : Caractéristiques des enfants selon leur AG, n=95

	< 33 SA, n=25	33 – 34 SA, n=29	35 – 36 SA, n=41	p
AM à la naissance, n (%)*	10 (40%)	10 (34%)	17 (44%)	0,715
AM > 6 mois, n (%) **	6 (24%)	3 (12%)	3 (8%)	0,224
Fratrie, n (%) ***	19 (76%)	19 (68%)	26 (70%)	0,802
Fratrie < 5ans, n (%) ***	18 (72%)	15 (56%)	23 (62%)	0,487
Tabagisme passif, n (%) **	16 (64%)	20 (80%)	19 (51%)	0,078
Mode de garde ****				0,435
- Parentale, n (%)	21 (88%)	19 (76%)	29 (78%)	
- Assistante maternelle, n (%)	2 (12%)	5 (20%)	4 (11%)	
- Crèche, n (%)	0 (0%)	1 (4%)	4 (11%)	
Synagis, n (%)	17 (68%)	1 (3%)	0 (0%)	0,000004*
Age à l'hospitalisation (j), moyenne (SD)	182 ± 80	155 ± 92	131 ± 94	0,025*
Unité d'hospitalisation				0,694
- Unité conventionnelle, n (%)	21(84%)	27 (93%)	38 (93%)	
- USCP, n (%)	1 (4%)	1 (3%)	1 (3%)	
- Réanimation pédiatrique, n (%)	3 (12%)	1 (3%)	2 (5%)	
Transfert CHU, n (%)	4 (16%)	2 (7%)	3 (7%)	0,497
Durée hospitalisation (j), moyenne (SD)	8 ± 10	6 ± 3	5 ± 3	0,449
Ventilation non invasive, n (%)	6 (24%)	1 (3%)	1 (2%)	0,008*
Oxygénothérapie à haut débit, n (%)	2 (8%)	1 (3%)	2 (5%)	0,723
Oxygénothérapie aux lunettes, n (%)	5 (20%)	11 (38%)	22 (54%)	0,025*
Oxygénodépendance, n (%)	13 (52%)	13 (45%)	25 (61%)	0,906
Gravité				0,013*
- Légère, n (%)	12 (48%)	16 (55%)	16 (39%)	
- Modérée, n (%)	5 (20%)	11 (38%)	22 (54%)	
- Sévère, n (%)	8 (32%)	2 (7%)	3 (7%)	
VRS, n (%)	8 (32%)	14 (58%)	21 (51%)	0,091
Réhospitalisation, n (%)	7 (28%)	5 (17%)	1 (2%)	0,004*

AM : Allaitement maternel ; j : jours ; USCP : unité de surveillance continue pédiatrique ; CHU : centre hospitalier universitaire ; VRS : virus respiratoire syncytial

*** : n = 93 ; ** : n = 87; *** : n = 90 ; **** : n = 86**

BIBLIOGRAPHIE :

1. Grimprel E. Épidémiologie de la bronchiolite du nourrisson en France. Arch Pédiatrie 2001;8(Suppl.1):S83-92
2. Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. The Lancet 2006;368:312-22
3. Freymuth F, Vabret A, Dina J et al. Les virus des bronchiolites aiguës Arch Pédiatrie 2010;17:1192-201
4. Che D, Nicolau J, Bergounioux J, Perez T, Bitar D. Bronchiolite aiguë du nourrisson en France : bilan des cas hospitalisés en 2009 et facteurs de létalité. Arch Pédiatrie 2012;19:700-6
5. Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF, Wright PF, Griffin MR. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in medicaid. J Pediatr 2000;137:865-70
6. Wainwright C. Acute viral bronchiolitis in children- a very common condition with few therapeutic options. Paediatr Respir Rev 2010;11:39-45
7. Grimaldi M, Cornet B, Milou C, Gouyon JB. Étude prospective régionale d'une épidémie de bronchiolites à virus respiratoire syncytial (VRS). Arch Pédiatrie 2002;9:572-80
8. Hascoet J-M, Fagnani F, Charlemagne A, Vieux R, Rozé J-C, Bendjenana H. Aspects méthodologiques de l'évaluation économique du médicament en pédiatrie : exemple de la prophylaxie de l'infection à VRS en France. Arch Pédiatrie 2008;15:1739-48
9. ANAES. Conférence de consensus sur la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. Paris, France, 21 septembre 2000. Arch Pediatr 2001;8(Suppl 1):11-23
10. World Health Organization. Infant and young children nutrition. 54th World Health

Assembly; WHA 54.2, Agenda item 13.1. Geneva: Switzerland; 2001; 14-22

11. Recommandations pour la pratique Clinique. Allaitement maternel, mise en oeuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de vie de l'enfant. Anaes; 2002. Disponible sur internet : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272220/en/breastfeeding-initiation-and-continuation-during-the-first-6-months-of-life. Consulté le 14/08/2014
12. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006;118:1774-93
13. González de Dios J, Ochoa Sangrador C. Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (I): metodología y recomendaciones. *An Pediatría* 2010;72:221-33
14. Goudjil S, Chazal C, Imestouren F et al. Caractéristiques des nourrissons hospitalisés en réanimation pour bronchiolite grave. *Arch Pédiatrie* 2011;18:600-1
15. SYNAGIS 50 mg pdre/solv p sol inj. Disponible sur internet: <http://www.vidal.fr/Medicament/synagis-15895.htm>. Consulté le 15/06/2014
16. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The IMPact-RSV Study Group. *Pediatrics* 1998;102:531-7
17. Evaluation et recommandation. Synagis. Commission de Transparence. HAS 2007. Disponible sur internet: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_627637/en/synagis. Consulté le 15/06/2014
18. Grimwook k, Cohet C, Rich FJ et al. Risk factors for respiratory syncytial virus bronchiolitis hospital admission in New Zealand. *Epidemiol Infect* 2008;136:1333-41

19. Pezzotti P, Mantovani J, Benincori N, Mucchino E, Di Lallo D. Incidence and risk factors of hospitalization for bronchiolitis in preterm children: a retrospective longitudinal study in Italy. *BMC Pediatr* 2009;9:56-66
20. Heikkinen T, Valkonen H, Lehtonen L, Vainionpää R, Ruuskanen O. Hospital admission of high risk infants for respiratory syncytial virus infection: implications for palivizumab prophylaxis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:64-8
21. Joffe S, Escobar GJ, Black SB, Armstrong MA, Lieu TA. Rehospitalization for respiratory syncytial virus among premature infants. *Pediatrics* 1999;104:894-9
22. 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;20:874-9
23. Gouyon JB, Roze JC, Guillermet-Fromentin C et al. Hospitalizations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in preterm infants at <33 weeks gestation without bronchopulmonary dysplasia: the CASTOR study. *Epidemiol Infect* 2013;141:816-26
24. Aujard Y, Fauroux B. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection in infants. *Respir Med* 2002;96(Suppl.2):S9-S14
25. Vessièrè-Varigny M, Garlantézec R, Gremmo-Feger G, Collet M, Sizun J. Allaitement maternel du nouveau-né prématuré : évaluation prospective dans une maternité universitaire. *Arch Pédiatrie* 2010;17:1416-24
26. Lanari M, Prinelli F, Adorni F et al. Maternal milk protects infants against bronchiolitis during the first year of life. Results from an Italian cohort of newborns. *Early Hum Dev* 2013;89(Suppl.1):S51-7

27. Baromètre santé 2010 - Retour sur dix ans de tabagisme en France .Inpes 2010. Disponible sur internet: <http://www.inpes.sante.fr/30000/actus2014/008-tabagisme.asp>. Consulté le 16/08/2014

ANNEXES

ANNEXE 1 : Recommandations pour la prévention des infections à VRS par le Palivizumab, par la Commission de Transparence en Décembre 2007

- Enfants âgés de moins de 6 mois au début de la période épidémique, nés à un terme inférieur ou égal à 32 SA et à risques particuliers du fait de séquelles respiratoires dont la sévérité est attestée par une oxygénodépendance supérieur à 28 jours en période néonatale.
- Enfants âgés de moins de 2 ans au début de la période épidémique, anciens prématurés nés à un terme inférieur ou égal à 32 SA et à risques particuliers du fait de séquelles respiratoires dont la sévérité est attestée par une oxygénodépendance supérieur à 28 jours en période néonatale et qui ont nécessité un traitement pour dysplasie bronchopulmonaire au cours des 6 derniers mois.
- Enfants âgés de moins de 2 ans, atteints d'une cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative telle que définie par la filiale de Cardiologie pédiatrique de la Société Française de Cardiologie.

ANNEXE 2 : Recommandations pour la prévention du VRS par Palivizumab par la SFP en Juillet 2007

SYNAGIS : Recommandations SFP juillet 2007

Age au 1 ^{er} octobre	Population
Moins de 24 mois	<ul style="list-style-type: none"> o DBP traitée au cours des 6 mois par : <ul style="list-style-type: none"> - VA, VNI - et/ou oxygénothérapie prolongée - et/ou traitement médicamenteux continu (corticoïdes ; broncho dilatateurs ; diurétiques) o Cardiopathie congénitale (cf tableau et liste)
Moins de 12 mois	<ul style="list-style-type: none"> o Prématurés < 29 SA
Moins de 6 mois	<ul style="list-style-type: none"> o Prématurés < 32 SA o Nouveau-nés avec une des pathologies suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - mucoviscidose, - malformation des voies aériennes supérieures, des voies aériennes inférieures, des poumons ou de la cage thoracique, - pathologie pulmonaire interstitielle chronique, - pathologie neuromusculaire, - anomalie acquise ou congénitale de l'immunité.

*Posologie:
15 mg/kg/injection
À débiter AVANT
l'épidémie (= mi-fin
septembre)
pendant toute la
durée de l'épidémie
(jusque vers mi-Mars)*

*intervalles optimaux :
o entre la 1^{ère} et la 2^e : 25 j
o entre chacune des autres : 28 j*

ANNEXE 3 : Code CIM-10

Code Diagnostic des séjours :

J12*

- J12 Pneumopathies virales, non classées ailleurs
- J12.0 Pneumopathie adénovirale
- J12.1 Pneumopathie due au virus respiratoire syncytial [VRS]
- J12.3 Pneumonie due à métapneumovirus humain
- J12.8 Autres pneumopathies virales
- J12.9 Pneumopathie virale, sans précision

J18*

- J18.0 Bronchopneumopathie, sans précision
- J18.1 Pneumopathie lobaire, sans précision
- J18.8 Autres pneumopathies, micro-organisme non précisé
- J18.9 Pneumopathie, sans précision

J20*

- J20 Bronchite aiguë
- J20.3 Bronchite aiguë due au virus Coxsackie
- J20.5 Bronchite aiguë due au virus respiratoire syncytial [VRS]
- J20.6 Bronchite aiguë due à des rhinovirus
- J20.7 Bronchite aiguë due à des virus ECHO
- J20.8 Bronchite aiguë due à d'autres micro-organismes précisés
- J20.9 Bronchite aiguë, sans précision

J21*

- J21 Bronchiolite aiguë
- J21.0 Bronchiolite aiguë due au virus respiratoire syncytial [VRS]
- J21.1 Bronchiolite aiguë due à métapneumovirus humain

J21.8 Bronchiolite aiguë due à d'autres micro-organismes précisés

J21.9 Bronchiolite (aiguë), sans précision

J22 Infection aiguë des voies respiratoires inférieures, sans précision

J45*

J45 Asthme

J45.0 Asthme à prédominance allergique

J45.1 Asthme non allergique

J45.8 Asthme associé

J45.9 Asthme, sans précision

J46 État de mal asthmatique

J96*

J96 Insuffisance respiratoire, non classée ailleurs

J96.0 Insuffisance respiratoire aiguë

J96.9 Insuffisance respiratoire, sans précision

J00 Rhinopharyngite (aiguë) [rhume banal]

J31 Rhinite, rhinopharyngite et pharyngite chroniques

B97.4 Virus respiratoire syncytial, cause de maladies classées dans d'autres chapitres

Code - Diagnostic de Prématurité :

P07.3 Autres enfants nés avant terme

(Prémas ≥ 24 SA et $\leq 36+6$ SA)

Code - Diagnostic Dossier maman :

O60.1 Travail prématuré spontané avec accouchement prématuré

O60.3 Accouchement prématuré sans travail

ANNEXE 4 : Questionnaire téléphonique semi-directif

1/ Avez-vous d'autres enfants ?

Si oui, combien

1'/ Quel âge ont –ils ?

Moins de 5ans

Plus de 5ans

2/ Quel était le mode de garde de votre enfant au moment de son hospitalisation pour bronchiolite ?

Parental

Assistante maternelle

Collectivité (crèche)

3/ Avez-vous allaité ?

Si oui jusqu'à combien de mois ?

4/ Vous ou votre conjoint(e) fumez-vous à l'intérieur ou à l'extérieur de la maison?

Oui

Non

RESUME

Introduction : La bronchiolite est une affection virale, épidémique, qui touche les nourrissons et dont la morbidité est plus importante chez les anciens prématurés.

Les objectifs étaient d'évaluer le taux hospitalisation pour bronchiolite avant l'âge d'un an chez les prématurés et de préciser l'influence des facteurs environnementaux et de l'allaitement maternel lors de bronchiolites sévères.

Matériel et méthodes : Une étude descriptive, rétrospective, multicentrique au sein du Réseau Périnatal Poitou-Charentes a été menée durant la période d'épidémie de bronchiolite entre 2011 et 2013. Tous les anciens prématurés de moins d'un an, hospitalisés pour une bronchiolite ont été inclus. Le critère de jugement principal était le nombre d'hospitalisations. Les données ont été recueillies par l'intermédiaire des dossiers médicaux et par questionnaire téléphonique semi-directif aux parents de l'enfant.

Résultats : Entre le 1^{er} Octobre 2010 et le 31 Mars 2013, 2018 enfants sont nés prématurés. Parmi eux, 95 nourrissons âgés de moins d'un an ont été hospitalisés pour bronchiolite, représentant 112 hospitalisations, soit un taux d'hospitalisation de 5,6%. Parmi les 411 enfants nés avant 33 semaines d'aménorrhée (SA), 6,3% et 4,3% des 1607 nés entre 33 SA et 37 SA ont été hospitalisés pour bronchiolite. Les grands prématurés étaient atteints d'une bronchiolite plus sévère avec un score de gravité ($p=0,013$) et un taux de réhospitalisation ($p=0,04$) plus importants.

Treize enfants ont été hospitalisés plusieurs fois, entre 1 et 4 fois. Ils présentaient de façon significative une bronchiolite plus sévère avec une durée d'hospitalisation ($p=0,0004$), une durée d'oxygénodépendance ($p=0,16$) et un score de gravité ($p=0,07$) plus importants.

Aucun facteur environnemental, ni l'allaitement maternel n'ont été associés avec la sévérité de la bronchiolite ou une réhospitalisation.

Conclusions : Cette étude confirme que les grands prématurés semblent être les plus à risque d'hospitalisation et atteints de formes sévères de bronchiolite. Une étude contrôlée ciblée sur les 33 et 34 SA serait intéressante afin de préciser les facteurs de risque et de sévérité de la bronchiolite et de pouvoir discuter l'intérêt d'un élargissement des indications de la prophylaxie par le Palivizumab.

Mots clés : Bronchiolite, Prématurité, Facteurs environnementaux, Allaitement maternel, Palivizumab



UNIVERSITE DE POITIERS



Faculté de Médecine et de Pharmacie

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses!
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

