



Reçu le :
29 octobre 2011
Accepté le :
21 mars 2012
Disponible en ligne
30 avril 2012

Sérum salé hypertonique nébulisé et bronchiolite aiguë du nourrisson : données actuelles

Nebulized hypertonic saline and acute viral bronchiolitis in infants: Current aspects

E. Sauvaquet^a, M. David^a, V. Bresson^a, K. Retornaz^b, E. Bosdure^a, J.-C. Dubus^{a,*},^c

^a Unité de pneumologie et médecine infantile, CHU Timone-Enfants, 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille cedex 5, France

^b Service de pédiatrie, hôpital Nord, 13915 Marseille cedex 20, France

^c CNRS, URMITE 6236, faculté de médecine, 13385 Marseille cedex 5, France

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Summary

Acute viral bronchiolitis affects infants, is frequent, and can be severe. Its treatment is only based on symptoms. Hypertonic saline (HS) may act favorably in this situation by fighting virus-induced dehydration of the airway liquid surface. Because of an osmotic action, HS attracts the water from the epithelial cells and improves mucociliary clearance. Five double-blind placebo-controlled studies concerning hospitalized infants with acute viral bronchiolitis showed that repeated nebulizations of 3% HS induce a 20% improvement in the clinical severity score and reduced the hospital length of stay by 24 h. Tolerance is excellent. On the other hand, a few questions remain unresolved: what is the optimal salt concentration? What is the recommended nebulizer? What is the best frequency for nebulizer use? Can nebulized HS be used at home? What are the results with systematic physiotherapy when HS is used?

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Résumé

La bronchiolite aiguë du nourrisson est une affection virale fréquente et potentiellement grave dont le traitement n'est à l'heure actuelle que symptomatique. Le sérum salé hypertonique (SSH) en luttant contre la déshydratation viro-induite de la surface des voies aériennes est apparu récemment comme une possibilité thérapeutique séduisante. Grâce à son pouvoir osmotique, il attire l'eau des cellules épithéliales, diminue l'œdème sous-muqueux, restaure une hydratation de la surface liquidienne et améliore la clairance muco-ciliaire. Cinq études randomisées en double insu menées chez le nourrisson hospitalisé pour bronchiolite aiguë ont montré que des nébulisations répétées de SSH à 3 % amélioraient de 20 % le score clinique de gravité à 48 h et diminuaient la durée d'hospitalisation de 24 h. La tolérance était excellente. Cependant, plusieurs questions telles que la concentration optimale en sel, le nébuliseur recommandé, le rythme d'administration idéal, l'utilisation en ambulatoire ou l'adjonction systématique d'une kinésithérapie respiratoire restent encore en suspens.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Abréviations

CaCC	calcium activated chloride channels
ENaC	epithelial Na channel
CFTR	cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
P2Y2	récepteur de l'ATP
A28	récepteur de l'adénosine

* Auteur correspondant.
e-mail : jean-christophe.dubus@ap-hm.fr

ADO	adénosine
CS	couche superficielle
CPC	couche péri-ciliaire
BAN	bronchiolite aiguë du nourrisson
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
VRS	virus respiratoire syncytial
InVS	Institut de veille sanitaire
CépiDc	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès
C-PAP	continuous positive airway pressure

SSH sérum salé hypertonique
ATP adenosine 5'triphosphate

2. Introduction

La BAN, définie en 2000 par l'ANAES comme l'ensemble des bronchopathies obstructives virales survenant à cet âge [1], est la plus fréquente des infections respiratoires basses de l'enfant. Elle touche près de 500 000 nourrissons par an en France, soit 30 % de cette population. L'épidémie s'étend de novembre à mars et l'âge habituel de survenue se situe entre 2 et 8 mois. Le VRS en est l'agent principal (70 à 80 % des cas en hiver). La BAN reste une affection préoccupante sur un plan de santé publique. D'après l'InVS, 18 nourrissons de moins de 1 an sur 1000 nécessitent une hospitalisation, chiffre qui n'a cessé d'augmenter ces 10 dernières années [2]. Dix décès sont déplorés chaque année d'après les données du CépiDc.

Sur un plan physiopathologique, le virus atteint les bronches de moyen et petit calibre, entraînant la nécrose puis la desquamation des cellules ciliées et l'augmentation de la sécrétion de mucus. Il crée un infiltrat inflammatoire avec œdème péribronchiolaire et sous-muqueux. Ce phénomène aboutit à une obstruction des bronchioles, une altération de la clairance muco-ciliaire, des atelectasies et une diminution des échanges gazeux [3-5]. L'efficacité des broncho-dilatateurs est débattue, les recommandations nationales et les résultats des études les plus récentes incitant à ne pas les prescrire [6]. Quant à la corticothérapie, elle n'a aucun intérêt, quels que soient le mode d'administration, la dose ou le produit considéré [7]. Même l'efficacité de la kinésithérapie respiratoire reste controversée [8,9]. La prise en charge actuelle de la BAN est donc essentiellement symptomatique, associant désobstructions rhino-pharyngées au sérum physiologique, apport d'oxygène adapté aux besoins et hydratation satisfaisante. Cependant, des publications s'intéressent régulièrement à de nouveaux traitements : montélukast [10,11], mélange hélium-oxygène [12], ventilation par C-PAP [13], azithromycine [14]. Parmi ces traitements, ce sont incontestablement les nébulisations de SSH qui paraissent les plus pertinentes. Le but de cette revue est d'exposer les arguments justifiant leur indication dans la BAN, en particulier en cas d'hospitalisation, et leurs limites.

3. Arguments physiopathologiques

Le SSH a été largement étudié, notamment dans le cadre de la mucoviscidose où il diminue la viscosité et l'élasticité anormales des sécrétions, améliorant ainsi les propriétés rhéologiques du mucus [15]. C'est en effet un agent osmotique qui, en absorbant l'eau des muqueuses, permet de maintenir l'hydratation de la surface liquidienne des voies aériennes dont le rôle, dans le fonctionnement de la clairance

muco-ciliaire, a été particulièrement étudié ces 5 dernières années [15-19]. Au cours de la BAN, le SSH s'oppose aux anomalies viro-induites de l'hydratation de la surface des voies aériennes. Une clairance muco-ciliaire efficace requiert un épithélium des voies respiratoires recouvert de 2 couches liquidienues qui interagissent [4] (fig. 1a) : une CS transportant le mucus et une couche liquidienne péri-ciliaire située au-dessus des cellules épithéliales. Ces 2 couches forment la surface liquidienne des voies aériennes dont l'équilibre est sous la dépendance de récepteurs et de canaux régulant les flux de chlore et de sodium à travers la membrane épithéliale. Ainsi, le canal ENaC permet une entrée de sodium dans la cellule épithéliale. Le récepteur P2Y2 activé par l'ATP favorise la sortie de chlore par le canal CaCC et le récepteur A₂₈, activé par l'ADO, stimule le canal CFTR, également responsable d'une sortie d'ions chlore. Ces 2 canaux activés inhibent l'entrée de sodium par le canal ENaC permettant ainsi de maintenir l'hydratation de la surface des voies aériennes. Pour conserver une clairance muco-ciliaire efficace, il est primordial de maintenir une épaisseur de liquide péri-ciliaire d'environ 7 µm pour que l'extrémité supérieure des cils soit précisément au contact du bas de la couche transportant le mucus. Cette épaisseur est maintenue constante grâce à la CS qui agit comme un réservoir d'eau, par exemple en absorbant l'eau en réponse à une hyperhydratation et à une augmentation de la CPC comme cela est observé chez les sujets sains après inhalation de SSH [20].

Lors d'une infection à VRS, il existe une activation probablement majeure de l'ATPase en raison de la grande quantité de virus présente dans les bronchioles des enfants infectés. Cette activation induit une diminution de la quantité d'ATP et par conséquent conduit à une levée d'inhibition du canal ENaC et une entrée plus importante de sodium et d'eau dans les cellules. Ces phénomènes en cascade expliquent la déshydratation de la surface des voies aériennes [19]. Pour conserver l'épaisseur de la CPC autour de 7 µm, la CS diminue [4]. Lorsque ce mécanisme est dépassé, la CS ne suffit plus à compenser la déshydratation de la surface des voies aériennes et l'épaisseur de la CPC diminue, altérant une clairance muco-ciliaire déjà défaillante en raison des effets cytotoxiques du virus (nécrose des cellules ciliées, relargage de cytokines, etc.) (Fig. 1b). L'apport de SSH dans ce contexte diminue l'œdème sous-muqueux, restaure une hydratation de la surface liquidienne et améliore la clairance. De plus, le SSH entraîne un relargage de prostaglandines E₂ qui stimulent le battement ciliaire et augmentent la toux, favorisant ainsi l'expectoration [3,5,21].

4. Niveau de preuve clinique chez le nourrisson hospitalisé

Le traitement de la BAN par nébulisations itératives de SSH à 3 % a fait l'objet de 5 études (tableau I) [3,21-25] et un certain

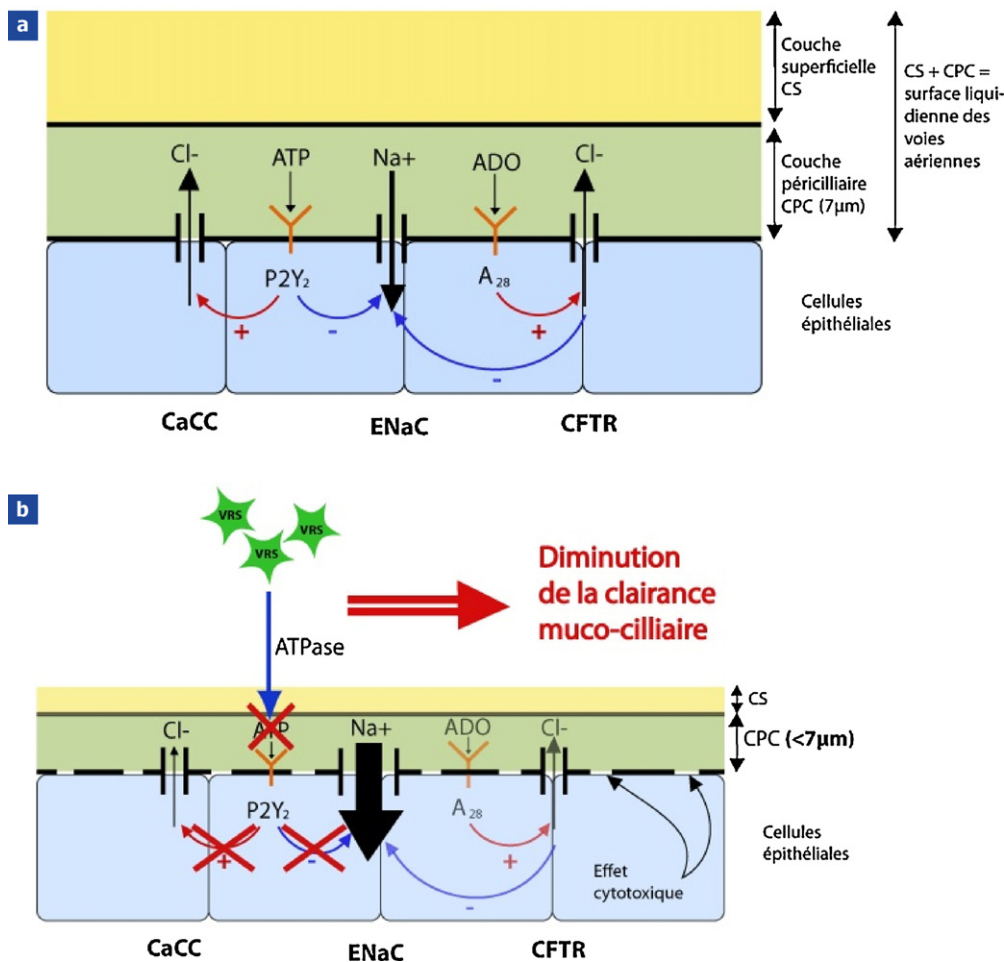


Figure 1. Mécanismes régissant la surface liquidienne des voies aériennes : **a** : surface liquidienne normale des voies aériennes ; **b** : mécanismes responsables de la diminution de la clairance muco-ciliaire lors de bronchiolite aiguë à virus respiratoire syncytial (VRS).

engouement semble exister pour le sujet, 14 études étant en cours dans le monde [26]. En 2003, Mandelberg et al. [21] ont publié une étude randomisée contrôlée en double insu monocentrique incluant 52 nourrissons hospitalisés de moins de 1 an (âge moyen de 2,9 mois) présentant une BAN. Le premier groupe avait reçu des nébulisations de 4 mL de SSH à 3 % associé à 1,5 mg d'épinéphrine (forme lévogyre d'adrénaline disponible en Israël ou aux États-Unis), le second groupe avait reçu des nébulisations de 4 mL de sérum physiologique (0,9 %) avec également 1,5 mg d'épinéphrine. Les nébulisations étaient réalisées toutes les 8 h jusqu'à la sortie du patient. Les critères d'évaluation étaient la durée d'hospitalisation et l'évolution du score clinique de gravité adapté de Wang et al. [27] basé sur la fréquence respiratoire au repos sur 1 min, l'auscultation, la présence de signe de lutte, le tirage et le retentissement sur l'état général et l'alimentation. Ce score est au maximum de 12 points. Seuls les patients ayant un score supérieur à 4 avaient été inclus. Les résultats montraient un gain de 24 h d'hospitalisation et une diminution de 20 % du score clinique à 48 h.

En 2006, Tal et al. [23] ont publié une étude randomisée contrôlée en double insu monocentrique incluant 93 nourrissons de moins de 1 an, avec une moyenne d'âge de 2,6 mois, hospitalisés pour un premier épisode de BAN. L'étude comparait 2 groupes : nébulisations de SSH à 3 % avec 1,5 mg d'épinéphrine, versus nébulisations de sérum physiologique avec 1,5 mg d'épinéphrine. Les nébulisations étaient répétées toutes les 8 h jusqu'au retour à domicile. Une diminution de la durée d'hospitalisation de 24 h et du score clinique de gravité de 20 % à 48 h avait également été observée. En 2007, Kuzik et al. [22] ont publié une étude randomisée contrôlée en double insu, multicentrique incluant 96 nourrissons de moins de 18 mois (âge médian 4,7 mois), sans antécédent, hospitalisés pour un premier épisode de BAN moyennement sévère (score de Wang supérieur ou égal à 4). Les nourrissons présentant des signes de gravité ou une détresse respiratoire sévère n'avaient pas été inclus. Un groupe avait reçu des nébulisations de 4 mL de SSH à 3 % et le groupe témoin des nébulisations de 4 mL de sérum physiologique. Les nébulisations étaient réalisées toutes les

Tableau I**Résultats des études évaluant le sérum salé hypertonique (SSH) à 3 % dans la bronchiolite aiguë du nourrisson hospitalisée.**

	Population (mois)	Protocole (étude randomisée, en double insu)	Résultats SSH à 3 % vs 0,9 %
Mandelberg et al., 2003 [21]	N = 52, < 12 Âge moyen 2,9	4 mL 0,9 % ou 3 % (+ épinéphrine = L-adrénaline) × 3/j Pneumatique (Aeromist, taille particulière non précisée)	Hospitalisation : - 24 h Score clinique : - 20 % à 48 h
Tal et al., 2006 [23]	N = 93, < 12 Âge moyen 2,6	4 mL 0,9 % ou 3 % (+ épinéphrine) × 3/j Ultrasonique (lequel ?)	Hospitalisation : - 24 h Score clinique : - 20 % à 48 h
Kuzik et al., 2007 [22]	N = 96, < 18 Âge moyen 4,7	4 mL 0,9 % ou 3 % (± épinéphrine, salbutamol, ou corticoïdes) 3 doses/2 h, puis 5/4 h, puis 1/6 h Nébuliseur non précisé	Hospitalisation : - 24 h (économie de 150 millions de dollars US/an)
Luo et al., 2010 [24]	N = 93, < 24 Âge moyen 6	4 mL 0,9 % ou 3 % (+ salbutamol) × 3/j Pneumatique (lequel ?)	Hospitalisation et clinique (toux, wheezing, crépitants) : - 24 h
Al-Ansari et al., 2010 [25]	N = 165, < 18 Âge moyen 3,1	5 mL 0,9 % ou 3 % ou 5 % (+ épinéphrine 1 ^{ère} dose) × 6/j Nébuliseur non précisé	Score clinique diminué à 48 h

2 h pour 3 doses, puis toutes les 4 h pour les 5 doses suivantes, puis toutes les 6 h jusqu'au retour à domicile, avec un masque facial adapté au visage de l'enfant ou une enceinte d'oxygène (cloche de Hood). Dans cette étude, 37 % des nébulisations étaient associées à du salbutamol, 23 % à de la L-adrénaline et 3 % à des corticostéroïdes. L'étude avait conclu à une diminution de la durée d'hospitalisation de 24 h, soit un gain estimé de 150 millions de dollars par an aux États-Unis. Ces 3 premières études, associées à celle de Sarrell et al. publiée en 2002 [28] concernant la prise en charge à domicile, ont été analysées par la Cochrane en 2008 [3]. Cette méta-analyse a conclu que les nébulisations de SSH devaient être considérées, en raison de leurs effets sur la durée d'hospitalisation et le score clinique de gravité, comme un traitement sûr et efficace chez les nourrissons atteints de BAN modérément sévère hospitalisée. Depuis, d'autres études [24,25,29] ont confirmé ces résultats et l'excellente tolérance du traitement par SSH 3 % nébulisé.

Luo et al. [24] dans une étude randomisée prospective incluant 93 nourrissons de moins de 2 ans ont comparé l'effet de nébulisations de salbutamol associées à du SSH à 3 % (âge médian 6 ± 4,3 mois) ou à du sérum physiologique (âge médian 5,6 ± 4,5 mois). Les nébulisations de SSH à 3 % avaient permis une diminution de la durée des symptômes et de l'hospitalisation de 24 h. Al Ansari et al. [25] dans une étude randomisée prospective en double insu sur 165 nourrissons de moins de 18 mois (âge médian de 3,1 mois ; extrêmes 9 j à 14,7 mois) atteints de BAN, ont comparé l'efficacité des nébulisations de SSH à 5 %, à 3 % et de sérum physiologique à 0,9 %. Ils ont également observé une diminution significative du score de sévérité clinique avec les SSH à 3 % et à 5 %, la

solution salée la plus concentrée ayant un effet plus important, mais non significativement différent (5 % : 3,69 ± 1,09 ; 3 % : 4,00 ± 1,22 ; 0,9 % : 4,12 ± 1,11). La tolérance était excellente, que les nébulisations de SSH à 3 % aient été réalisées seules ou avec addition de bêta-2-agonistes. Dans l'étude de Ralston et al., en 2010 [29], ayant évalué rétrospectivement le taux d'effets secondaires observé avec les nébulisations de SSH à 3 % sans broncho-dilatateur chez des nourrissons de moins de 2 ans présentant un 1^{er} épisode de BAN, ce taux était faible, n'ayant concerné que 4 nébulisations sur 377 (1,06 %) : 3 enfants avaient présenté une augmentation de la toux et 1 seul épisode de bronchospasme avait été noté (0,3 %). Les nébulisations répétées de SSH à 3 % semblent donc être sûres et efficaces pour les nourrissons présentant une BAN modérée sans signes de décompensation respiratoire mais nécessitant une hospitalisation.

5. Résultats chez le nourrisson non hospitalisé

Les études sur l'intérêt du SSH à 3 % dans la BAN réalisées chez des nourrissons non hospitalisés sont beaucoup moins nombreuses et la méthodologie est très variable selon les études, tantôt réalisées dans des services d'urgences hospitalières avec quelques nébulisations visant à éviter une hospitalisation, tantôt réalisées sur plusieurs jours à domicile.

La première étude parue en 2002 [28] rapportait des résultats encourageants. Cette étude réalisée sur 65 nourrissons présentant une BAN modérée, avait comparé le score clinique de Wang entre 2 groupes : nébulisation de 5 mg de terbutaline

associés soit à 2 mL de sérum physiologique soit à 2 mL de SSH à 3 %. Après éducation, les nébulisations étaient réalisées toutes les 8 h par les parents pendant 5 j au domicile. L'étude avait montré une diminution du score clinique significativement plus importante avec le SSH à 3 %, sans effet secondaire. En 2010, dans une étude contrôlée, randomisée, en double insu, incluant 81 nourrissons de moins de 2 ans s'étant présentés aux urgences hospitalières et ayant reçu 3 nébulisations consécutives de 4 mL de SSH à 3 % ou de sérum physiologique, Kuzik et al. [30] avaient conclu que l'utilisation à court terme de SSH à 3 % par nébulisation ne montrait pas d'avantage statistiquement significatif. Cependant, une tendance à la diminution du taux d'hospitalisation et une amélioration des scores de mesure de détresse respiratoire avaient été observées. Une autre étude, randomisée, contrôlée, en double insu publiée en 2010 par Grewal et al. [31] avait concerné 46 nourrissons de moins de 1 an répartis en 2 groupes ayant reçu une seule nébulisation d'épinéphrine associée à du SSH à 3 % ou du sérum physiologique et avait comparé la diminution du score clinique de gravité 2 h après la nébulisation et le taux d'hospitalisation. Cette étude n'avait pas observé de différence significative entre les 2 groupes. Les études réalisées chez des nourrissons non hospitalisés montrent donc des résultats divergents. D'autres études sont nécessaires pour pouvoir en recommander ou non l'usage.

6. Questions soulevées

6.1. Quels critères cliniques de bonne réponse ?

En dépit d'un effet jugé plutôt positif du SSH à 3 % dans la BAN en hospitalisation, plusieurs remarques sont à faire. Les études disponibles sont toutes des études randomisées, menées en double insu, chez des enfants de moins de 2 ans, présentant un premier épisode viral avec une gêne respiratoire de nature obstructive et sont donc a priori de bonne qualité. Cependant, le nombre d'enfants inclus est généralement faible, le score clinique de gravité à l'entrée dans les protocoles d'études est très variable d'un enfant à l'autre au sein d'un même groupe, le différentiel de score clinique obtenu entre les groupes en début de traitement et à 48 h est très faible, ce qui amène à se poser la question d'un effet « cliniquement » significatif. L'absence de standardisation des critères de mise sous oxygène et encore plus de sevrage, ou encore de ceux concernant la sortie d'hospitalisation peuvent aussi altérer le poids des résultats. De plus dans l'étude d'Al Ansari et al. [25], le taux de réadmission élevé, identique dans les 3 groupes de traitements (respectivement 18 %, 14 % et 13 % pour les groupes SSH à 5 %, SSH à 3 % et sérum physiologique), peut faire remettre en question l'intérêt du traitement par SSH [32]. De même, lors de prises en charge à domicile, l'intérêt d'une évaluation à court terme se pose [33,34]. Les études à venir devront donc particulièrement veiller à ce que les populations soient les plus homogènes possible, avec un suivi à court et moyen terme des nourrissons inclus.

6.2. Quelle concentration idéale de sel ?

Il est important de nébuliser du sérum salé. En effet, l'eau distillée (0 % de NaCl) nébulisée augmente l'œdème sous-muqueux sans maintien d'une CPC d'épaisseur constante et peut être néfaste. À de faibles concentrations de sel de l'ordre de 0,9 % (sérum physiologique), il existe un effet prouvé sur le maintien de l'hydratation de cette surface, ce qui peut, en toute logique, poser des problèmes d'interprétation des résultats lorsque ce traitement est utilisé, comme dans la plupart des études, comme « placebo » [4]. Les études réalisées dans la BAN utilisent presque toutes du SSH à 3 %, cependant l'efficacité des nébulisations de SSH à 5 % ou à 3 % semble comparable [25]. En revanche, dans la mucoviscidose, la concentration utilisée en nébulisation est de 7 % [35]. Au-delà de cette concentration, l'acceptabilité du traitement est plus difficile en raison du goût. En réalité, plus que la concentration, certains auteurs pensent que c'est la quantité totale de sel apportée aux voies respiratoires qui est l'élément primordial pour maintenir l'épaisseur de la couche liquidienne périciliaire et donc pour l'efficacité de la clairance muco-ciliaire [4]. Ainsi, nébuliser 2 mL de SSH à 3 % ou 7 mL de sérum physiologique à 0,9 % reviendrait au même puisque la quantité délivrée aux voies aériennes serait respectivement de 60 et 63 mg de NaCl [20]. L'action clinique de ces 2 nébulisations dans la BAN serait probablement identique si ce n'est que l'option de nébuliser un volume important augmenterait la durée de nébulisation pouvant la rendre inconfortable, au risque de diminuer l'adhérence au traitement. Il semble donc important de réaliser de nouvelles études avec des concentrations en sel plus importantes et des volumes à nébuliser plus faibles.

6.3. Quel nébuliseur utiliser ?

Curieusement, dans la majorité des études [22-25,28] concernant le SSH à 3 %, le type de nébuliseur n'est pas précisé alors qu'on sait que la réponse à un traitement inhalé dépend du lieu de son dépôt dans les voies aériennes et donc de la qualité de l'aérosol produit. Trois types de dispositifs de nébulisation sont actuellement disponibles : pneumatiques, ultrasoniques et à tamis (ou à membrane) [36]. Chez le nourrisson, quel que soit le nébuliseur utilisé, le dépôt pulmonaire maximal attendu avec un aérosol ayant une taille particulière moyenne de 4 à 5 µm est inférieur à 5 % de la dose délivrée. Ce dépôt peut chuter à 0,5 % en cas de pleurs lors de l'inhalation ou d'utilisation d'une interface inadaptée. Avec un nébuliseur à tamis délivrant un aérosol ayant une taille particulière plus faible, Schuepp et al. [37] ont pu démontrer, chez des enfants à peine plus âgés que ceux nous intéressant ici, que le dépôt pulmonaire pouvait atteindre 36 % contre 8 % avec un nébuliseur pneumatique produisant des grosses particules, chez un enfant calme. Il est donc primordial d'étudier différents nébuliseurs pour juger, avec le SSH à 3 %, du dépôt pulmonaire et des résultats cliniques obtenus.

6.4. Quel rythme de nébulisations ? Quelle durée de traitement ?

Les études en hospitalisation réalisaient des nébulisations de SSH à 3 % à des rythmes très différents et sur une durée différente. La nébulisation pluriquotidienne semble plus intéressante mais le rythme et la durée du traitement optimaux restent à définir.

6.5. Place de la kinésithérapie respiratoire ?

La place de la kinésithérapie respiratoire dans le traitement de la BAN est actuellement battue en brèche [9]. Cependant, au vu du mode d'action du SSH, il semble raisonnable d'associer des séances de kinésithérapie respiratoire chez les enfants traités. Une étude récente a comparé chez 20 nourrissons atteints de BAN le score de Wang 30 et 150 mins après des nébulisations de SSH à 3 % réalisées seules ou en association avec une séance de kinésithérapie respiratoire consistant à accompagner et prolonger l'expiration et à favoriser la toux. Une diminution significative à 30 mins des signes de détresse respiratoire dans le groupe bénéficiant de la kinésithérapie respiratoire a été objectivée [38].

7. Conclusion

Les nébulisations de SSH à 3 % doivent être envisagées dans le traitement de la BAN modérée à sévère en hospitalisation, car elles permettent une diminution significative de la durée d'hospitalisation et des scores cliniques de gravité à 48 h. Elles sont ainsi recommandées dans les conférences de consensus de certains pays comme l'Espagne [39]. Leur intérêt dans le traitement à domicile reste cependant à démontrer par de nouvelles études avec des nébulisations répétées et sur plusieurs jours.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Conférence de Consensus. Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson, 21 septembre 2000. Arch Pediatr 2001;8:11-23.
- [2] Che D, Caillere N, Brosset P, et al. Burden of infant bronchiolitis: data from a hospital network. Epidemiol Infect 2010;138:573-5.
- [3] Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, et al. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD006458.
- [4] Mandelberg A, Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale. Pediatr Pulmonol 2010;45:36-40.
- [5] Wainwright C. Acute viral bronchiolitis in children - a very common condition with few therapeutic options. Paediatr Respir Rev 2010;11:39-45.
- [6] Gadomski AM, Bhasale AL. Bronchodilators for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev 2000;CD001266.
- [7] Patel H, Platt R, Lozano JM. Withdrawn: glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD004878.
- [8] Perrotta C, Ortiz Z, Roque M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. Cochrane Database Syst Rev 2007;CD004873.
- [9] Gajdos V, Katsahian S, Beydon N, et al. Effectiveness of chest physiotherapy in infants hospitalized with acute bronchiolitis: a multicenter, randomized, controlled trial. PLoS Med 2010;7:e1000345.
- [10] Amirav I, Luder AS, Kruger N, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of montelukast for acute bronchiolitis. Pediatrics 2008;122:e1249-55.
- [11] Zedan M, Gamil N, El-Assmy M, et al. Montelukast as an episodic modifier for acute viral bronchiolitis: a randomized trial. Allergy Asthma Proc 2010;31:147-53.
- [12] Liet JM, Ducruet T, Gupta V, et al. Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. Cochrane Database Syst Rev 2010;CD006915.
- [13] Donlan M, Fontela PS, Puligandla PS. Use of continuous positive airway pressure (CPAP) in acute viral bronchiolitis: a systematic review. Pediatr Pulmonol 2011;46:736-46.
- [14] Beigelman A, Mikols CL, Gunsten SP, et al. Azithromycin attenuates airway inflammation in a mouse of viral bronchiolitis. Respir Res 2010;11:90.
- [15] Tarran R, Grubb BR, Parsons D, et al. The CF salt controversy: in vivo observations and therapeutic approaches. Mol Cell 2001;8:149-58.
- [16] Donaldson SH. Hydrator therapies for cystic fibrosis lung disease. Pediatr Pulmonol 2008;43:S18-23.
- [17] Boogard RC, De Jongste J, Merkus P. Pharmacotherapy of impaired mucociliary clearance in non-CF pediatric lung disease. A review of the literature. Pediatr Pulmonol 2007;42:989-1001.
- [18] Wills PJ, Hall RL, Chan W, et al. Sodium chloride increases the ciliary transportability of cystic fibrosis and bronchiectasis sputum on the mucus-depleted bovine trachea. J Clin Invest 1997;99:9-13.
- [19] Sandell SH, Boucher RC. Effective mucus clearance is essential for respiratory health. Am J Respir Cell Mol Biol 2006;35:20-8.
- [20] Sood N, Bennett WD, Zeman K, et al. Increasing concentration of inhaled saline with or without amiloride: effect on mucociliary clearance in normal subjects. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:158-63.
- [21] Mandelberg A, Tal G, Witzling M, et al. Nebulized 3 % hypertonic saline solution treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis. Chest 2003;123:481-7.
- [22] Kuzik BA, Al Qadhi SA, Kent S, et al. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. J Pediatr 2007;151:266-70.
- [23] Tal G, Cesar K, Oron A, et al. Hypertonic saline/epinephrine treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis reduces hospitalization stay: 2 years experience. Isr Med Assoc J 2006;8:169-73.
- [24] Luo Z, Liu E, Luo J, et al. Nebulized hypertonic saline/salbutamol solution treatment in hospitalized children with mild to moderate bronchiolitis. Pediatr Int 2010;52:199-202.
- [25] Al-Ansari K, Sakran M, Davidson BL, et al. Nebulized hypertonic 5 %, 3 %, and 0,9 % saline for treating acute bronchiolitis in infants. J Pediatr 2010;157:630-4.
- [26] ClinicalTrials.gov; août 2011.

- [27] Wang EE, Milner RA, Navas L, et al. Observer agreement for respiratory signs and oxymetry in infants hospitalized with lower respiratory infections. *Am Rev Respir Dis* 1992;145: 106–9.
- [28] Sarrell EM, Tal G, Witzling M, et al. Nebulized 3 % hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms. *Chest* 2002;122: 2015–20.
- [29] Ralston S, Hill V, Martinez M. Nebulized hypertonic saline without adjunctive bronchodilators for children with bronchiolitis. *Pediatrics* 2010;126:520–5.
- [30] Kuzik BA, Flavin MP, Kent S, et al. Effect of inhaled hypertonic saline on hospital admission rate in children with viral bronchiolitis: a randomized trial. *CJEM* 2010;12:477–84.
- [31] Grewal S, Ali S, McConnell DW, et al. A randomized trial of nebulized 3 % hypertonic saline with epinephrine in the treatment of acute bronchiolitis in the emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:1007–12.
- [32] Villanueva P, Standish J, Douglas K, et al. Efficacy of hypertonic nebulized saline in bronchiolitis: improved outcome measures needed. *J Pediatr* 2011;159:353.
- [33] Principi T, Komar L. A critical review of “A randomized trial of nebulized 3 % hypertonic saline with epinephrine in the treatment of acute bronchiolitis in the emergency department”. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2011;18:e273–4.
- [34] Horner D, Bartram T, Jenner R, et al. Can the efficacy of hypertonic saline in bronchiolitis truly be assessed with a short-term primary outcome? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164:395.
- [35] Elkins MR, Robinson M, Rose BR, et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2006;354:229–40.
- [36] Dubus JC, Bosdure E, Bakuridze L, et al. Nébulisations médicamenteuses : évolution. *Arch Pediatr* 2007;14:504–6.
- [37] Schuepp KG, Straub D, Moller A, et al. Deposition of aerosols in infants and children. *J Aerosol Med* 2004;17:153–6.
- [38] Postiaux G, Louis J, Labasse HC, et al. Evaluation of an alternative chest physiotherapy method in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Respir Care* 2011;56:989–94.
- [39] Gonzalez de Dios J, Ochoa Sangrador C. Consensus conference on acute bronchiolitis: methodology and recommendations. *An Pediatr (Barc)* 2010;72:e1–221.