

Nébulisation SSH 3% versus adrénaline ou salbutamol au cours de la bronchiolite aiguë du nourrisson au Centre Hospitalier Universitaire Mère enfant Ambohimandra
SSH_3%, adrenaline and salbutamol nebulis in the treatment of acute bronchiolitis at Ambohimandra mother and child University Hospital

Rakotojoelimaria HE¹, Ravelomanana L¹, Rakotoarisoa LA², Ravelomanana RN¹

¹ Centre Hospitalier Universitaire Mère-Enfant Ambohimandra

² Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana

RESUME

Introduction : l'incidence de la bronchiolite est en augmentation constante dans notre hôpital. De multiples études ont été effectuées sur les molécules à utiliser pour l'aérosolthérapie pour améliorer la prise en charge de la bronchiolite. L'objectif de cette étude était de comparer l'efficacité du SSH 3% versus salbutamol et adrénaline.

Méthodes : il s'agissait d'une étude comparative menée sur une période de sept mois au Centre Hospitalier Universitaire Mère Enfant Ambohimandra, incluant tous les nourrissons de 29 jrs à deux ans admis pour bronchiolite. Les aérosols ont été effectués tous les 3 heures pour chaque groupe de population. L'efficacité de chaque molécule à partir des scores cliniques de Wang et RDAI, la fréquence cardiaque, et la SaO₂ ont été évaluées.

Résultats : au total 122 nourrissons ont été inclus. 60 avaient moins de trois mois dont 30 étaient sous SSH 3 % et 30 sous adrénaline, 62 avaient plus de trois mois dont 31 étaient sous SSH 3% et 31 sous salbutamol. Une amélioration nette du score clinique RDAI dès la H12 (p=0.01), de la fréquence cardiaque dès la H24 (p=0.01), et de la SaO₂ dès la H1 (p=0,004) ont été observé chez les nourrissons moins de trois mois sous SSH 3%. Il n'y pas eu de différence avec celui du salbutamol

Conclusion : la SSH 3% était plus efficace que l'adrénaline dans le traitement de la bronchiolite aigue chez les nourrissons moins de trois mois.

Mots clés : adrénaline, bronchiolite, nébulisation, SSH 3 %, salbutamol

SUMMARY

Introduction: The incidence of bronchiolitis is constantly increasing in our hospital. Numerous studies have been carried out on the molecules to be used for Aerosol therapy to improve the management of bronchiolitis. The objective of our study was to compare the effectiveness of SSH 3% versus salbutamol and adrenaline.

Methods: This was a comparative study conducted over a period of seven months at the Ambohimandra Mother and Child University Hospital Center, including all infants from 29 days to two years admitted for bronchiolitis. Aerosols were performed every 3 hours for each population group. The efficacy of each molecule from Wang and RDAI clinical scores, heart rate, and SaO₂ were evaluated.

Results: A total of 122 infants were included; 60 had less than 3 months old, 30 of whom were under SSH 3% and 30 under adrenaline, 62 had more than 3 months old, 31 of whom were under SSH 3% and 31 under salbutamol. A clear improvement in the RDAI clinical score as early as 12th hours (p = 0.01), heart rate as of 24th hours (p = 0.01), and SaO₂ as 1st hour (p=0.004) were observed in infants less than three months under SSH 3%. There is no difference with salbutamol.

Conclusion: SSH 3% was more effective than epinephrine in the treatment of acute bronchiolitis in infants under three months of age.

Key words: adrenaline, bronchiolitis, nebulization, SSH 3%, salbutamol

INTRODUCTION

La bronchiolite aigue du nourrisson est à l'origine d'un nombre grandissant de consultations et d'hospitalisations [1,2]. Au Centre Hospitalier Universitaire Mère Enfant Ambohimandra, l'incidence de la bronchiolite a été

de 12,29% en 2012 [3]. De nombreuses études ont été effectuées ces dernières années pour améliorer sa prise en charge, principalement sur les molécules à utiliser en aérosol [4,5]. Dans certaines études, qui se sont basées sur des arguments physiopathologiques, il a été

estimé que le sérum salé hypertonique 3% (SSH 3 %) a été efficace dans le traitement de la bronchiolite du nourrisson, et le risque d'effets secondaires était minime. Son faible coût serait plus bénéfique par rapport au salbutamol et à l'adrénaline [5,6]. Au regard de ces constats, quelle pourrait être l'attitude la plus rationnelle et la plus économique dans un pays à faible revenu comme Madagascar ? Cette étude avait pour objectif de comparer l'efficacité des trois molécules SSH 3%, Adrénaline et Salbutamol en aérosol dans la bronchiolite aigue du nourrisson.

METHODES

Cette étude a été réalisée dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Mère- Enfant Ambohimandra (CHUMEA) à Antananarivo Madagascar. Cette étude a obtenu l'autorisation du comité d'éthique par lettre N° 124 MSANP/CE. Il s'agissait d'une étude comparative randomisée portant sur les nourrissons de 29 jours à deux ans admis dans le service du 1^{er} février au 15 septembre 2015 pour bronchiolite aigue. Après obtention du consentement éclairé, les nourrissons répondant aux critères suivants ont été inclus : 1^{ère} ou 2^{ème} épisode de bronchiolite aigue ayant évolué depuis moins de cinq jours.

Les critères de non inclusion ont été le refus de consentement des parents, l'asthme du nourrisson, une bronchodysplasie pulmonaire connue, une cardiopathie associée.

Les critères d'exclusion étaient l'aggravation de l'état de l'enfant (augmentation du score clinique) ou un état stationnaire pour les scores cliniques élevés après 24 heures sous traitement.

Les paramètres recueillis étaient l'âge, le genre, l'antécédent familial et/ou personnel d'atopie, de bronchiolite, l'état nutritionnel, le

score de Wang, le score RDAI (Annexe 2), la SpO₂tc, la FC. Ces enfants ont été répartis en quatre groupes de traitement par tirage au sort avec stratification sur l'âge, moins de trois mois et plus de trois mois. Pour les nourrissons âgés de moins de trois mois, le groupe 1 a reçu le SSH 3% (4 ml) et le groupe 2 l'adrénaline (2 ampoules à 1mg/ml diluées avec 2ml de SSI à 0,9%). Pour les nourrissons de plus de trois mois, le groupe 3 a été mis sous SSH 3% (4 ml) et le groupe 4 sous salbutamol (150 µg/kg dilué avec du SSI à 0,9% jusqu'à 4 ml).

La nébulisation a été débutée à H0 après l'attribution du traitement au moyen d'un aérosol avec un nébuliseur : R701 Compressor Nebulizer, muni d'un masque facial (pas d'oxygène) puis répétée toutes les trois heures. L'efficacité globale des différentes molécules a été évaluée en comparant la diminution du score de Wang et du score RDAI, l'amélioration de la SpO₂tc, de la fréquence cardiaque, à l'admission (H0), à H1, H6, H12, H24, H48 (H=heure). Il existe une amélioration si le score a diminué de 1 point ou plus entre deux administrations.

La saisie des données et leur analyse ont été effectuées à partir du logiciel Epi Info 3.5.4. Les résultats avec $p \leq 0,05$ ont été considérés comme étant statistiquement significatifs.

RESULTATS

Au total 122 nourrissons avaient été inclus, avec un âge moyen de $5,43 \pm 4,68$ mois et une prédominance masculine (sex-ratio 1,1). Soixante avaient moins de trois mois dont 30 sous adrénaline et 30 sous SSH 3%, et 62 avaient plus de trois mois dont 31 sous salbutamol et 31 sous SSH 3%. Les groupes de population ont été comparables à l'admission (tableaux I et II)

Tableau I : Comparaison des nourrissons selon leurs profils démographiques et leurs antécédents à l'admission

Profil démographique, Antécédents	moins de 3 mois			Plus de 3 mois		
	SSH 3% (n=30)	Adrénaline (n=30)	P	SSH3% (n=31)	Salbutamol (n=31)	P
Age moyen± ET	2.03±0.66	1.7±0.67		9.61±5.08	7.8 ±3.26	
Age minimum	1	1	0.108	4	3.5	0.103
Age maximum (en mois)	3	3		24	15	
Sexe						
Masculin	17	17	0.500	12	18	0.069
Féminin	13	13		19	13	
État nutritionnel						
Eutrophique	20	22		14	23	
Malnutri léger	7	7	0.690	10	7	0,090
Malnutri modéré	2	1		7	1	
Malnutri sévère	1	0		0	0	
Antécédents d'atopie familiale						
Oui	10	6	0,131	7	9	0,183
Non	20	24		24	22	
Antécédents d'atopie personnelle						
Oui	4	0	0,280	4	1	0,101
Non	26	30		27	30	

Tableau II : Comparaison des nourrissons selon les paramètres cliniques à l'admission

Paramètre à l'admission	Moins de 3 mois			Plus de 3 mois		
	SSH 3% (n= 30)	Adrénaline (n=30)	P	SSH 3% (n=31)	Salbutamol (n=31)	p
- Valeur moyenne de la Fièvre (°C)	37,08	37, 19	0,31	37,65	37,36	0,22
- Valeur moyenne Fréquence cardiaque (bpm)	146,43	146,73	0,38	150,09	142,35	0,06
- Valeur moyenne de la saturation en O2 (%)	90,5	94,4	0,06	91,64	90,54	0,31
- Nécessité d'une oxygénothérapie						
Oui	16	14	0,41	11	14	0,28
Non	14	16		20	17	
-Score de Wang						
Bronchiolite bénigne	3	1		1	0	
Bronchiolite modérée	18	22	0,44	16	19	0,49
Bronchiolite sévère	9	7		14	12	
-Score RDAI						
Bronchiolite modérée	7	10	0,38	6	4	0,26
Bronchiolite sévère	23	20		25	27	

Chez les nourrissons moins de trois mois, une amélioration plus rapide des scores cliniques a été constatée dans le groupe SSH 3% par rapport au groupe adrénaline. La fréquence cardiaque du groupe SSH 3% et la SaO2 s'amélioraient de façon significative respectivement dès la 24^{ème} heure et

dès la 1^{ère} heure. Aucune différence n'a été constatée entre les deux groupes pour les nourrissons plus de trois mois (tableau III).

Tableau III : Évolution des paramètres d'évaluation pour chaque groupe d'étude effectuée à H1 H6 H12 H24 H48

Paramètres évalués	Moins de 3 mois		P	Plus de 3 mois		p
	SSH 3% (n= 30)	Adrénaline (n=30)		SSH 3% (n=31)	Salbutamol (n=31)	
FC médiane						
H1	147	145	0,4499	146	142	0,242
H6	138	138	0,5637	136	138	0,927
H12	139	128	0,0757	130	126	0,316
H24	121	131	0,0141	121	125	0,434
H48	117,5	126	0,0428	119	120	0,617
SaO2 médiane						
H1	96,5	92	0,0043	95	92	0,054
H6	98	94	0,0148	96	94	0,452
H12	98,5	96	0,0021	96	96	0,741
H24	99	98	0,0028	98	97	0,584
H48	99	98	0,0009	98	98	0,877
Score de Wang médian						
H1	6	5	0,1621	6	7	1,000
H6	5	4	0,0723	6	5	0,994
H12	4	3	0,0600	5	4	0,392
H24	4,5	2,5	0,0722	4	4	0,224
H48	3	2	0,0831	3	2	0,994
Score RDAI médian						
H1	6,5	5	0,2212	7	7	0,371
H6	4,5	4	0,2462	6	6	0,584
H12	3	4	0,0197	4	5	0,085
H24	2,5	4	0,0055	4	4	0,331
H48	1	3	0,0044	2	2	0,883

Aucune différence n'a été retrouvée entre les différents groupes de traitement concernant la durée d'hospitalisation (tableau IV)

Tableau IV: Durée moyenne de l'hospitalisation

Paramètres	Moins de 3 mois (n)		P	Plus de 3 mois		P
	SSH 3% (30)	Adrénaline (30)		SSH 3% (31)	Salbutamol (31)	
Durée moyenne d'hospitalisation (jours)	5,4	5,6	0,54	4,3	2,5	0,43

DISCUSSION

Nos résultats comportent une certaine limite, compte tenu du fait que c'était une étude monocentrique et que la taille de l'échantillon d'étude est assez limitée. Le choix des critères de non inclusion et d'exclusion s'est fait suite à ce que certaines pathologies associées à la bronchiolite avaient un protocole de traitement bien défini et que ce n'est pas éthique d'exposer les patients à un risque quelconque. Les résultats ont montré que le SSH 3% améliore plus rapidement l'état clinique des nourrissons de moins de trois mois atteints de bronchiolite aiguë par rapport à l'adrénaline. Cette supériorité du SSH 3% par rapport à d'autres molécules a été déjà rapportée par d'autres auteurs qui ont comparé le SSH 3% et SSI 0.9% [7,8]. Par ailleurs, d'autre équipe, ont montré qu'il y avait une diminution de 20% du score clinique à la 48^{ème} heure chez les nourrissons qui ont reçu la nébulisation de SSH 3% associé à de l'épinéphrine [9].

L'amélioration du score clinique dans le groupe sous SSH 3% traduit l'action pharmacologique de ce produit. Le SSH 3% hydrate la surface des voies respiratoires, augmente la clairance mucociliaire en améliorant le flux de mucus, réduit l'œdème de la paroi des voies aériennes en absorbant l'eau de la muqueuse et la sous muqueuse, et peut aider à l'expectoration et la production de la toux [6]. Chez les enfants âgés de plus de trois mois par contre, il n'a pas été observé de différence significative entre le SSH 3% et le salbutamol. Ce résultat diffère de celui d'une autre étude qui a constaté une efficacité supérieure du SSH 3% [10]. Ceci pourrait être expliqué par le fait que la population sous SSH 3% avait plus d'atopie personnelle par rapport à celui du salbutamol. La FC et la SaO₂ s'amélioraient de façon significative chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois sous SSH 3%. D'autres auteurs ont montré également cette tolérance. Ils ont montré que le SSH 3% n'entraînait pas de tachycardie [11-13].

Par contre, d'autres auteurs ont rapporté que l'adrénaline a amélioré plus vite la saturation en oxygène [14]. Et d'autres ont constaté que la SSH 3% n'avait pas d'effet sur la saturation en oxygène [15]. La FC et la SaO₂ reflètent

l'adéquation de l'équilibre entre ventilation-perfusion. L'action tachycardisante de l'adrénaline et du salbutamol est connue. Il a été rapporté que le salbutamol entraîne également une désaturation en oxygène [16]. Une amélioration précoce de la FC et de la SaO₂ peuvent avoir des conséquences bénéfiques sur le devenir neurologique de ces petits nourrissons âgés de moins de trois mois dont le cerveau immature est plus sensible à l'hypoxie. La durée d'hospitalisation a été plus courte chez les plus de trois mois avec le salbutamol. Les résultats diffèrent de ceux trouvés par d'autres auteurs qui avaient noté une diminution de 24 heures de la durée d'hospitalisation pour ceux des groupes sous SSH 3% [7,11,17].

La variabilité des résultats dans la littérature peut être due aux caractères de chaque groupe de population d'étude qui ne sont pas homogènes, et par les critères de sortie de l'hôpital qui sont aléatoires. Il n'a pas été constaté de différence significative entre les groupes de traitement pour les deux catégories d'âge concernant la durée d'hospitalisation. Mais dans les pays en développement, il convient de prendre en compte le coût du traitement qui est moins cher avec le SSH 3% que ceux des deux autres molécules. Pour une hospitalisation de 5 jours, le coût du traitement par le SSH 3% est de 22800 ariary contre 49600 ariary et 37600 ariary pour le traitement avec l'adrénaline et le salbutamol respectivement.

CONCLUSION

Les résultats de cette étude ont montré l'intérêt de l'utilisation du SSH 3% au cours de la bronchiolite aiguë chez les nourrissons âgés de moins de trois mois dans une capitale d'un pays à revenu limité comme Antananarivo.

REFERENCES

1. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Conférence de consensus. Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. ANAES. 2000.
2. Bogne JB, Chiabi A, Yatchet Tchatat D et al. Bronchiolite aiguë du nourrisson de moins de 24 mois à Yaounde. Health Sci. Dis: 2013; 14: 1-6.

3. Rakotomalala RLH. Comparaison de l'efficacité de l'aérosol de salbutamol, d'adrénaline et de sérum physiologique dans le traitement de la bronchiolite [DEFS pédiatrie]. Antananarivo ; 2012. 36p.
4. Barbier C, Llerena C, Hullo E. Bronchiolite aiguë: actualités sur les thérapeutiques inhalées. Arch Pediatr. 2013;20 : H169-70.
5. Sauvaget E, David M, Bresson MR, Retornaz, Bosdur, Dubus J et al. Sérum salé hypertonique nébulisé et bronchiolite aiguë du nourrisson : données actuelles. Arch Pediatr. 2012; 19: 635-41.
6. Coll, Patel H. A randomized, controlled trial of the effectiveness of nebulized therapy with epinephrine compared with albuterol and saline in infants hospitalized for acute viral bronchiolitis. J Pediatr. 2002; 141 (6) : 818-2461.
7. Luo Z, Fu Z, Liu E, Xu X, Fu X, Peng D et al. Nebulized hypertonic saline treatment in hospitalized children with moderate to severe viral bronchiolitis. Clin Microbiol Infect. 2011; 17:1829-33.
8. Khanal A. Nebulised hypertonic saline (3 %) among children with mild to moderately severe bronchiolitis- a double blind randomized controlled trial. BMC Pediatr. 2015; 15:115.
9. Mandelberg A, Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale. Pediatr Pulmonol. 2010; 45:36-40.
10. Mohammad-Ali, Movahhedi M, Mohammad-Kazem N, Forouzan G, Mahmoud RK, Mobasheri M et al. Therapeutic effects of ventoline hypertonic saline 3% for acute bronchiolitis in children. Med J of the Islamic Republic of Iran (MJIRI). 2015; 212(29): 1-5.
11. Kuzik et al. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. J Pediatr. 2010; 151:266-70.
12. Ralston S. Nebulized hypertonic saline without adjunctive bronchodilators for children with bronchiolitis. Pediatrics. 2010; 126:520-5.
13. Al-Ansari K, Sakran M, Bruce L, Davidson, El Sayyed R, Mahjoub H, et al. Nebulized hypertonic 5 %, 3 %, and 0,9 % saline for treating acute bronchiolitis in infants. J Pediatr. 2010; 157:630.
14. Menon K. A randomised trial comparing the efficacy of epinephrine with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis. J Pediatr. 1995; 126:1004-7
15. Loza B. Effect of 3 and 6% hypertonic saline in viral bronchiolitis. Europ Respi J. 2014; 29: 210-6.
16. Ling H, Collis G. Effect of salbutamol on oxygen saturation in bronchiolitis. Arch Dis Child. 1991; 66: 1061-6.
17. Tal, Cesar K, Oron A, Houry S, Ballin A, Mandelberg A. Hypertonic saline / epinephrine treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis reduces hospitalization stay: 2 years experience. Isr Med Assoc J. 2006; 8 (3):169-73.