

Bronchiolite aiguë du nourrisson : doit-on généraliser les nébulisations de sérum adrénaliné ?

RÉSUMÉ : La bronchiolite aiguë du nourrisson est une infection virale aiguë des voies respiratoires définie par une dyspnée expiratoire, un *wheezing* audible et des sibilants à l'auscultation. De nombreux virus dont le virus respiratoire syncytial (VRS) sont responsables d'épidémies hivernales de bronchiolite aiguë. La susceptibilité de l'hôte joue probablement un rôle et explique à la fois la variabilité de la sévérité clinique et la récurrence des épisodes de bronchiolite aiguë, qui pose le problème du diagnostic différentiel avec "l'asthme du nourrisson".

Cette ambiguïté explique pourquoi il est encore fréquent dans nombre de services d'Urgences de tenter des nébulisations de sérum adrénaliné, alors que les méta-analyses concluent à leur inefficacité.



→ J.-C. MERCIER, J. CHAHINE,
M. DESMAREST,
F. CHERFIOUI, J. LE GAL,
L. TITOMANLIO

Service des Urgences pédiatriques,
Hôpital Robert-Debré, Assistance
publique-Hôpitaux de Paris et
Université Paris Diderot, Sorbonne
Paris Cité, PARIS.

La bronchiolite aiguë du nourrisson est une infection virale des voies respiratoires caractérisée par une dyspnée à prédominance expiratoire qui peut s'associer à une polypnée, à des signes de lutte respiratoires, à un *wheezing* audible à distance, à des râles sibilants ou crépitants à l'auscultation. Elle est généralement précédée d'une rhinopharyngite 48 à 72 h auparavant. L'évolution est très variable, allant de la forme bénigne prise en charge en ambulatoire à une forme plus sévère caractérisée par une détresse respiratoire aiguë nécessitant une hospitalisation brève en Unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD), ou plus prolongée en service de Pédiatrie générale, voire en Unité de surveillance continue (USC) ou de réanimation.

De multiples virus respiratoires peuvent être responsables de bronchiolite aiguë. Le plus fréquent est le VRS. Dans une étude prospective de 4 ans

sur trois comtés américains, le VRS a été recherché chez tous les enfants < 5 ans consultant aux urgences ou chez le praticien pour infection respiratoire : le VRS était isolé chez 20 % des nourrissons hospitalisés, 18 % des nourrissons consultant aux urgences et chez 15 % des nourrissons consultant chez le médecin traitant. Le taux annuel d'hospitalisations liées au VRS était de 17 % nourrissons < 6 mois et de 3 % enfants < 5 ans. Le taux de consultations annuelles aux Urgences pédiatriques était de 55 % nourrissons < 6 mois et de 28 % enfants < 5 ans et en Pédiatrie ambulatoire respectivement de 132 % nourrissons < 6 mois et de 80 % enfants < 5 ans [1]. En France, l'Institut national de veille sanitaire (INVS) estime que la bronchiolite aiguë touche chaque hiver près de 30 % des nourrissons [2]. À l'échelon mondial, le nombre annuel d'infections à VRS était estimé à 33,8 millions d'enfants < 5 ans dont 3,4 millions d'hospitalisation et entre 66 000 et 199 000 décès dont 99 %

REVUES GÉNÉRALES

Pneumopédiatrie

survenaient dans les pays en voie de développement [3].

La bronchiolite aiguë est caractérisée par une inflammation aiguë, un œdème et une nécrose des cellules épithéliales des voies respiratoires de petit calibre, une augmentation de la production de mucus et un bronchospasme [4]. C'est pourquoi de multiples traitements ont été proposés tels que la nébulisation de bronchodilatateurs avec ou sans sérum salé hypertonique, la corticothérapie inhalée ou systémique et la kinésithérapie respiratoire. Les méta-analyses les plus récentes concluent à l'inefficacité de toutes ces thérapeutiques, bien que leurs conclusions soient limitées par les petits effectifs traités et l'hétérogénéité des protocoles et des critères de jugement utilisés. Rajoute à la confusion le fait que les signes respiratoires puissent persister pendant 2 à 3 semaines après une bronchiolite aiguë [5], que les parents inquiets devant cette toux persistante multiplient les consultations médicales. Enfin, la multiplicité des virus respiratoires peut expliquer qu'un nourrisson puisse présenter plusieurs bronchiolites aiguës rapprochées et ainsi ne pas correspondre au consensus professionnel que "3 bronchiolites = un asthme du nourrisson" qui justifierait alors d'un traitement bronchodilatateur inhalé et d'une corticothérapie par voie orale et/ou inhalée [6].

Bien distinguer bronchiolite aiguë et "asthme du nourrisson"

L'interrogatoire doit tenir compte de l'âge de l'enfant, des antécédents personnels ou familiaux d'atopie (eczéma, asthme, allergies), d'un éventuel tabagisme passif et de l'environnement socio-familial de l'enfant (fratrie, crèche). La lecture du carnet de santé doit repérer les épisodes de rhinopharyngite/bronchiolite et vérifier les vaccinations.

Points					
Variable	0	1	2	3	4
Wheezing					
Inspiration	Aucun	Partiel	Complet		
Expiration	Aucun	Fin expir.	1/2	3/4	Complet
Champs pulmonaires	Aucun	< 2 de 4	> 3 de 4		
Rétractions					
Supraclaviculaire	Aucun	Faible	Modéré	Marqué	
Intercostal	Aucun	Faible	Modéré	Marqué	
Sous-costal	Aucun	Faible	Modéré	Marqué	
Le <i>Respiratory Assessment Change Score</i> , mesuré 1 h après l'intervention, ajoute au score RDAI 0 point pour un changement de la fréquence respiratoire < 5 % et 1 point pour une augmentation (aggravation) de la FR, et soustrait 1 point pour une diminution (amélioration) de la FR entre 5 et 15 % de sa valeur initiale.					

TABLEAU 1 : *Respiratory Distress Assessment Instrument* (RDAI) [8].

- Tout premier épisode de dyspnée sifflante avant l'âge d'un an doit être considéré comme une bronchiolite aiguë du nourrisson.
- En cas de deuxième épisode distinct de dyspnée sifflante avant l'âge d'un an, l'hypothèse d'un "asthme du nourrisson" peut être évoquée si on retrouve des antécédents personnels ou familiaux d'atopie.
- En cas de troisième épisode bien distinct de dyspnée sifflante, considérer qu'il s'agit bien d'un "asthme du nourrisson". En pratique, les enfants > 12 mois présentant une dyspnée sifflante ont un tableau plus proche de "l'asthme du nourrisson", ce que confirme le suivi longitudinal de cohortes d'enfants à risque [7].

Ainsi, la question posée "doit-on généraliser les nébulisations de sérum adrénaline dans la bronchiolite aiguë?" nécessite au préalable que l'on ait une claire définition de celle-ci.

Toute thérapeutique doit être évaluée par des critères objectifs

Tous les essais cliniques évaluant une thérapeutique ont utilisé un critère de

jugement objectif tel que le *Respiratory Assessment Change Score* (RACS) mesuré 1 heure après l'intervention thérapeutique et qui consiste à évaluer l'évolution du *Respiratory Distress Assessment Instrument* (RDAI) et de la fréquence respiratoire exprimée en pourcentage (une modification de la FR < 5 % est comptée pour 0 et entre 6 et 15 % pour 1). Le RDAI donne 8 points au *wheezing* et 9 points pour les rétractions (**tableau 1**) [8].

En routine clinique, les critères de jugement de l'efficacité d'une thérapeutique sont assez subjectifs sinon approximatifs. Aussi, l'expérience clinique ne peut valablement juger de l'efficacité d'une thérapeutique telle que la nébulisation de sérum adrénaliné sans utiliser un score objectif évalué à un temps donné (généralement 1 h) après l'initiation de la thérapeutique.

Doit-on utiliser des bronchodilatateurs inhalés?

La justification de leur utilisation repose sur l'idée qu'une partie du syndrome obstructif bronchiolaire est liée à un bronchospasme. Plusieurs molécules ont été évaluées, principalement de la famille des β_2 -mimétiques (salbutamol, albuterol, terbutaline,

etc.) ou des adrénériques (adrénaline, épinéphrine). Une méta-analyse de la *Cochrane Database Review*, publiée en juin 2014, a inclus trente essais cliniques comportant 1 992 nourrissons < 1 an avec une bronchiolite aiguë [9].

Dans 10 études concernant des patients ambulatoires et 11 études concernant des patients hospitalisés, la saturation pulsée en oxygène n'augmentait pas avec les bronchodilatateurs (différence moyenne $\Delta -0,43$; IC 95 % $-0,92$ à $0,06$; $n = 1\ 242$). Le traitement bronchodilatateur ambulatoire ne réduisait pas le taux des hospitalisations (11,9 % dans le groupe traité vs 15,9 % dans le groupe placebo, RR 0,75; IC 95 % 0,46 à 1,21; $n = 710$). Le traitement bronchodilatateur en hospitalisation ne diminuait pas la durée d'hospitalisation ($\Delta 0,06$; IC 95 % $-0,27$ à $0,39$; $n = 349$).

Dans les neuf essais ambulatoires, le score clinique moyen diminuait un peu avec les bronchodilatateurs ($\Delta -0,42$; IC 95 % $-0,79$ à $-0,06$), mais la significativité était d'importance clinique questionnable; tandis que dans les huit essais chez des enfants hospitalisés, il n'était observé aucune modification. L'analyse des sous-groupes traités par nébulisation de salbutamol (ou albuterol) chez les patients ambulatoires ne montraient en particulier aucun effet sur la saturation pulsée en oxygène ($\Delta -0,19$; IC 95 % $-0,59$ à $0,21$; $n = 572$), sur le score clinique ($\Delta -0,36$; IC 95 % $-0,83$ à $0,11$; $n = 532$), ou les hospitalisations (RR 0,77; IC 95 % 0,44 à 1,33; $n = 404$).

Les conclusions des auteurs étaient que les nébulisations de bronchodilatateurs tels que le salbutamol (ou albuterol) n'amélioreraient pas l'oxygénation et ne réduisaient ni les admissions ni la durée des hospitalisations. Étant donné les effets indésirables rapportés de tachycardie, de désaturation transitoire en oxygène (par aggravation des rapports ventilation/perfusion) et

de tremblements, outre les coûts excessifs de ces médicaments, les nébulisations de bronchodilatateurs n'ont en fait aucune indication dans le traitement de la bronchiolite aiguë.

Doit-on utiliser des nébulisations de sérum adrénaliné ?

L'idée que l'adrénaline (ou épinéphrine) aurait un effet additionnel sur l'œdème bronchique par son effet $\alpha 1$ veinoconstricteur a conduit à de multiples essais qui ont fait l'objet également d'une méta-analyse un peu plus ancienne [10]. Ont été inclus 19 études (2 256 enfants). L'adrénaline vs placebo chez des enfants traités en ambulatoire a montré une réduction significative des admissions à J1 (RR 0,67; IC 95 % 0,50-0,89) mais pas à J7 du passage aux urgences. Il n'y avait aucune différence en termes de durée d'hospitalisation, mais les enfants recevant de l'adrénaline avaient une durée d'hospitalisation plus courte par comparaison au salbutamol ($\Delta -0,28$; IC 95 % $-0,46$ à $-0,09$). En fait, le poids dans cette méta-analyse d'un large essai thérapeutique – comparant de façon factorielle une combinaison de nébulisations de sérum adrénaliné et d'une corticothérapie orale prolongée et montrant une diminution significative des admissions dans les 7 jours suivant l'initiation du traitement – est tel qu'il était conclu à la supériorité de l'adrénaline par rapport au placebo sur des critères de jugement à court terme.

Avant de conclure ainsi, il est important de rapporter le protocole utilisé, les critères de jugement retenus et d'analyser les résultats publiés de cet essai pivot [11]. Dans cet essai multicentrique (8 services d'Urgences pédiatriques canadiens), randomisé contre placebo et en double insu, 800 nourrissons âgés de 6 semaines à 12 mois ont été assignés au hasard entre quatre groupes.

Le premier groupe recevait deux nébulisations de 3 mL d'adrénaline à 1 %, soit 3 mg, administrés à 30 minutes d'intervalle et un total de 6 doses orales de dexaméthasone (1,0 mg/kg aux urgences, suivi de 5 doses de 0,6 mg/kg/j). Le deuxième groupe recevait la nébulisation d'adrénaline et un placebo oral. Le troisième recevait une nébulisation de placebo (3 mL de sérum physiologique) et la dexaméthasone orale, tandis que le quatrième recevait les deux placebos.

Le critère de jugement principal était la survenue d'une hospitalisation dans les 7 jours suivant l'inclusion dans l'essai (mais les critères d'hospitalisation n'étaient pas précisés). À J7 post-inclusion, 34/199 (17,1 %) dans le groupe épinéphrine-dexaméthasone, 47/198 (23,7 %) dans le groupe épinéphrine, 51/199 (25,6 %) dans le groupe dexaméthasone et 53/201 (26,4 %) dans le groupe placebo avaient été admis à l'hôpital.

Dans l'analyse non ajustée pour de multiples comparaisons, seul le groupe des enfants traités par nébulisation d'épinéphrine et dexaméthasone orale avait été moins hospitalisé (RR 0,65; IC 95 % 0,45-0,95; $p = 0,02$). Mais quand l'analyse était ajustée pour des comparaisons multiples, le résultat n'était plus significatif. Ce qui est remarquable est que la communauté médicale n'ait retenu que la conclusion de l'article: "Chez les nourrissons avec bronchiolite aiguë traitée aux urgences pédiatriques, un traitement combinant nébulisation d'adrénaline et dexaméthasone orale peut réduire significativement les hospitalisations" et non pas le résultat ajusté qui est non significatif.

En 2013, il était publié un nouvel essai multicentrique (8 départements de Pédiatrie en Norvège), randomisé contre placebo et en double insu, comparant 2 à 2 la nébulisation d'adrénaline racémique (10 mL dissous dans

REVUES GÉNÉRALES

Pneumopédiatrie

POINTS FORTS

- ➔ La bronchiolite aiguë touche chaque hiver environ 30 % des nourrissons < 1 an.
- ➔ Le virus le plus fréquent est le VRS, mais de multiples virus (rhinovirus, parainfluenza, adénovirus, métapneumovirus, etc.) donnent le même tableau clinique.
- ➔ Une susceptibilité individuelle aux virus respiratoires est probable, génétique (atopie familiale ou personnelle) mais aussi épigénétique (tabagisme passif, pollution atmosphérique, conditions climatiques). Celle-ci pourrait expliquer la variabilité interindividuelle évolutive, allant d'un simple rhume avec *wheezing* à une détresse respiratoire aiguë nécessitant un support respiratoire.
- ➔ La bronchiolite aiguë est caractérisée par une inflammation aiguë, un œdème et une nécrose des cellules épithéliales des voies respiratoires de petit calibre associés à une augmentation de la production de mucus et à un bronchospasme.
- ➔ C'est pourquoi de multiples traitements ont été proposés tels que la nébulisation de bronchodilatateurs avec ou sans sérum salé hypertonique, la corticothérapie inhalée ou systémique et la kinésithérapie respiratoire.
- ➔ Les méta-analyses concluent à l'inefficacité des nébulisations de bronchodilatateurs dont l'adrénaline tant sur les scores cliniques que sur l'oxygénation, tant sur les admissions que sur la longueur d'hospitalisation. Néanmoins, leur valeur est limitée par les faibles effectifs traités, l'hétérogénéité des protocoles et des critères de jugement.
- ➔ Si la plupart des essais cliniques ont inclus principalement des nourrissons > 1 an présentant une première bronchiolite aiguë, il est difficile de différencier de bronchiolites aiguës répétées du fait de la multiplicité des virus respiratoires d'un "asthme du nourrisson" pour lequel il existe un consensus professionnel pour utiliser des bronchodilatateurs inhalés et une corticothérapie inhalée ou systémique.

du sérum physiologique de façon à former une solution de 20 mg/mL) contre placebo (sérum physiologique) selon un mode d'inhalation fixe (toutes les 2 heures) ou à la demande. La posologie d'adrénaline nébulisée était ajustée au poids : 0,10 mL (2 mg) pour ceux pesant < 5 kg ; 0,15 mL (3 mg) pour ceux pesant de 5 à 6,9 kg ; 0,20 mL (4 mg) pour ceux pesant de 7 à 9,9 kg ; et 0,25 mL (5 mg) pour ceux pesant > 10 kg et diluée dans 2 mL de sérum physiologique. 404 nourrissons étaient inclus à un âge moyen de 4,2 mois.

Les durées d'hospitalisation, d'oxygénation, d'alimentation nasogastrique

ou d'assistance respiratoire et l'amélioration relative du score clinique utilisé (différent du RDAI) étaient similaires pour les enfants traités par nébulisation d'adrénaline racémique ou de sérum physiologique.

En revanche, le groupe traité à la demande avait par comparaison au groupe traité toutes les 2 heures une durée moindre d'hospitalisation (47,6 h [IC 95 % 30,6-64,6] vs 61,3 h [IC 95 % 45,4-77,2] ; $p = 0,01$) ainsi qu'une utilisation moindre d'oxygénothérapie (38,3 % vs 48,7 % ; $p = 0,04$), d'assistance respiratoire (4,0 % vs 10,8 % ; $p = 0,01$) et de traitements inhalés (12,0 vs 17,0 ; $p < 0,001$).

Les auteurs concluaient alors que la nébulisation d'adrénaline racémique n'était pas plus efficace que celle de sérum physiologique. En revanche, une stratégie de nébulisation à la demande apparaissait supérieure à celle d'une nébulisation à intervalles fixes, comme si "moins on en faisait, mieux c'était"...

Doit-on utiliser des nébulisations de sérum salé hypertonique combiné avec des bronchodilatateurs et notamment de l'adrénaline ?

La déception apportée par les essais précédents a fait suite à un large engouement de la communauté médicale pour l'utilisation de nébulisations de sérum salé hypertonique, associées ou non à des bronchodilatateurs comme l'adrénaline. Autant il a été démontré que les aérosols de sérum salé hypertonique augmentent clairement la mobilité mucociliaire chez les sujets sains et asthmatiques [12] et les patients avec mucoviscidose [13], autant le rationnel pour l'utiliser dans la bronchiolite aiguë semble moins solide. L'infection à VRS entraîne une augmentation du rapport mucus/eau secondaire à la sécrétion de mucus qui serait responsable d'une déshydratation de la surface liquidienne des voies aériennes. L'inhalation de sérum salé hypertonique augmente le transport mucociliaire.

Plusieurs essais cliniques ont été menés, et leurs données analysées par une méta-analyse assez récente de la *Cochrane Collaboration* [14]. La méta-analyse a retenu onze essais comportant 1 090 nourrissons avec une bronchiolite aiguë modérément sévère (65 patients ambulatoires – un essai ; 525 patients aux urgences – quatre essais ; 500 patients hospitalisés – cinq essais). Un total de 560 nourrissons a reçu le sérum salé hypertonique (à 3 % $n = 503$ et à 5 % $n = 57$). Les patients traités par nébulisation de sérum

salé hypertonique à 3 % avaient une durée d'hospitalisation significativement plus courte que ceux recevant une nébulisation de sérum physiologique ($\Delta -1,15$ jours; IC 95 % $-1,49$ à $-0,82$; $p < 0,00001$). Mais quatre essais menés aux urgences pédiatriques ne montraient aucun effet à court terme (30 à 120 minutes). Aussi, il était conclu que la nébulisation de sérum salé hypertonique à 3 % réduisait la durée d'hospitalisation chez les enfants hospitalisés pour une bronchiolite aiguë non sévère et améliorait le score de sévérité clinique, à la fois chez des enfants ambulatoires et hospitalisés.

Depuis cette méta-analyse, deux nouveaux essais randomisés viennent d'être publiés en ligne. Le premier n'a inclus que 31 enfants dans chaque bras et testait le RACS 1 h après l'intervention [15]. Le groupe traité par sérum salé hypertonique était moins bien amélioré par rapport au groupe témoin. Le deuxième a inclus 197 enfants traités par nébulisation de sérum physiologique et 211 dans le groupe traité par nébulisation de sérum salé hypertonique, à raison de trois nébulisations aux urgences et toutes les 8 heures pendant toute la durée de l'hospitalisation [16]. Le pourcentage d'hospitalisation était de 28,9 % dans le groupe traité par nébulisations de sérum salé hypertonique et de 42,6 % dans le groupe traité par nébulisations de sérum physiologique. En revanche, la durée d'hospitalisation n'était pas significativement différente ($3,16 \pm 2,11$ vs $3,92 \pm 5,24$ jours; $p = 0,24$). Aussi il était conclu que la nébulisation de sérum salé hypertonique diminuait les admissions à l'hôpital.

Là encore, on ne dispose pas d'essai clinique ayant inclus un nombre suffisant de patients. Nous devons attendre les résultats publiés de l'essai français nommé "Guérande" qui a inclus, en 2012 et en 2013, près de 800 nourrissons avec une première bronchiolite aiguë.

Conclusion

Depuis que les recommandations de l'Académie américaine de Pédiatrie ont été publiées en 2006, le traitement de la bronchiolite aiguë reste avant tout symptomatique et doit se limiter à une désobstruction nasale à la demande, à un fractionnement des repas, à un proclive dorsal à 30 % (réalisé avec un harnais de sécurité), à une oxygénothérapie si nécessaire pour obtenir une $SpO_2 > 90-92$ % et une surveillance rapprochée de la fréquence respiratoire, des signes de lutte (utilisant des scores validés) et de la vigilance afin de décider un transfert si nécessaire vers une USC pour la mise en œuvre d'une assistance respiratoire (CPAP ou VNI) [17]. À ce stade, on ne peut que déconseiller toute nébulisation par salbutamol ou par adrénaline, corticothérapie inhalée ou systémique, voire nébulisation de sérum salé hypertonique en dehors d'un essai clinique multicentrique et randomisé contre placebo avec une évaluation en double insu. Malheureusement, la force des habitudes est telle que l'application des consensus ne change pas toujours les prises en charge fondées sur des convictions personnelles en des prises en charge fondées sur les preuves (*evidence-based medicine*), même aux États-Unis où l'utilisation des nébulisations de bronchodilatateurs atteint encore 50 % [18]. Les dernières recommandations de l'*American Academy of Pediatrics* déconseillent la nébulisation de bêta-mimétiques ou d'adrénaline dans le traitement de la bronchiolite [19].

Bibliographie

- HALL CB *et al.* The burden of respiratory syncytial virus infections in young children. *N Engl J Med*, 2009;360:588-598.
- <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Bronchiolite/Situation-epidemiologique-de-la-bronchiolite-en-France-metropolitaine>
- NAIR H *et al.* Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in Young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2010;375:1545-1555.

- AAP subcommittee on Diagnosis and Management of bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*, 2006;118:1774-1793.
- PETRUZZELLA FD *et al.* Duration of illness in infants with bronchiolitis evaluated in the Emergency Department. *Pediatrics*, 2010;126:285-290.
- Société Pédiatrique de Pédiatrie et d'Allergologie. Asthme de l'enfant de moins de 36 mois : diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus. HAS. Mars 2009. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-05/asthme_de_l'enfant-de_moins_de_36_mois_-_recommandations.pdf
- MARTINEZ FD *et al.* Asthma and wheezing in the first years of life. *N Engl J Med*, 1995;332:133-138.
- LOWELL DI *et al.* Wheezing in infants: the response to epinephrine. *Pediatrics*, 1987;79:939-945.
- GADOMSKI AM *et al.* Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; Issue 6:CD001266.
- HARTLING L *et al.* Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011; Issue 6:CD003123.
- PLINT AC *et al.* for Pediatric Emergency Research Canada (PERC). Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med*, 2009;360:2079-2089.
- DAVISKAS E *et al.* Inhalation of hypertonic saline aerosol enhances mucociliary clearance in asthmatic and healthy subjects. *Eur Resp J*, 1996;9:725-732.
- ELKINS MR *et al.* A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med*, 2006;354:229-240.
- ZHANG L *et al.* Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, Issue 7, CD006458.
- WU S *et al.* Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis. A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* online May 26, 2014.
- FLORIN TA *et al.* Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis in the Emergency Department. A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* online May 26, 2014.
- VERSTRAETE M *et al.* Prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson de moins de 1 an : actualisation et consensus médical au sein des hôpitaux universitaires du Grand Ouest (HUGO). *Arch Pédiatr*, 2014;21:53-62.
- PARIKH K *et al.* Bronchiolitis management before and after the AAP guidelines. *Pediatrics*, 2014;133:e1-e7.
- RALSTON SL *et al.* Clinical Practice guideline: the diagnosis, management and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*, 2014;134:e1474-e1502.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.