



**HAL**  
open science

## Prise en charge de la bronchiolite aiguë grave chez le nourrisson de moins de 12 mois hospitalisé en soins critiques pédiatriques

Christophe Milési, Florent Baudin, Philippe Durand, Sandrine Essouri, Guillaume Emeriaud, Guillaume Ferraro, Christophe Milési

### ► To cite this version:

Christophe Milési, Florent Baudin, Philippe Durand, Sandrine Essouri, Guillaume Emeriaud, et al.. Prise en charge de la bronchiolite aiguë grave chez le nourrisson de moins de 12 mois hospitalisé en soins critiques pédiatriques. *Intensive Care Medicine*, 2023, 6 (2), pp.154-159. 10.1016/j.perped.2023.04.004 . inserm-04225839

**HAL Id: inserm-04225839**

**<https://inserm.hal.science/inserm-04225839>**

Submitted on 3 Oct 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright



## **Recommandations Formalisées d'Experts**

### **Prise en charge de la bronchiolite aigüe grave chez le nourrisson de moins de 12 mois hospitalisé en soins critiques pédiatriques**

Management of severe bronchiolitis in infants under 12 months of age admitted in pediatric intensive care unit

**Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques (GFRUP)**

**2022**

**Auteurs :** Christophe Milési, Florent Baudin, Philippe Durand, Guillaume Emeriaud, Sandrine Essouri, Robin Pouyau, Julien Baleine, Sophie Beldjilali, Alice Bordessoule, Sophie Breinig, Pierre Demaret, Philippe Desprez, Bénédicte Gaillard-Leroux, Julie Guichoux, Anne-Sophie Guilbert, Camille Guillot, Sandrine Jean, Mickael Levy, Odile Noizet-Yverneau, Abdelkarim Radaoui, Jerome Rambaud, Morgan Recher, Stéphanie Reynaud, Frederic Valla, Guillaume Ferraro, Guillaume Mortamet.

**Auteur pour correspondance :**

Christophe Milési, Service de réanimation pédiatrique, CHU Montpellier, Montpellier, France ; [c-milesi@chu-montpellier.fr](mailto:c-milesi@chu-montpellier.fr)

### **Coordonnateur d'expert**

Christophe Milési, Service de réanimation pédiatrique, CHU Montpellier, Montpellier, France ; [c-milesi@chu-montpellier.fr](mailto:c-milesi@chu-montpellier.fr)

### **Organisateurs**

Guillaume Mortamet, Service de réanimation et surveillance continue pédiatriques, CHU de Grenoble-Alpes, Grenoble, France ; [gmortamet@chu-grenoble.fr](mailto:gmortamet@chu-grenoble.fr)

Guillaume Ferraro, SMUR pédiatrique de Toulouse - SAMU 31, CHU de Toulouse, Toulouse, France ; [guillaume.ferraro@gmail.com](mailto:guillaume.ferraro@gmail.com)

Sandrine Jean, Service de réanimation pédiatrique et néonatale, Hôpital Trousseau, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Paris, France ; [sandrine.jean@aphp.fr](mailto:sandrine.jean@aphp.fr)

### **Groupe d'experts (ordre alphabétique) :**

Julien Baleine, Florent Baudin, Sophie Beldjilali, Alice Bordessoule, Sophie Breinig, Pierre Demaret, Philippe Desprez, Philippe Durand, Guillaume Emeriaud, Sandrine Essouri, Bénédicte Gaillard-Leroux, Julie Guichoux, Anne-Sophie Guilbert, Camille Guillot, Mickael Levy, Odile Noizet-Yverneau, Robin Pouyau, Abdelkarim Radaoui, Jerome Rambaud, Morgan Recher, Stéphanie Reynaud, Frederic Valla.

### **Chargée de recherche bibliographique :**

Marie-Agnès Faure, Hospices Civils de Lyon, Lyon.

## **Groupe de Lecture**

*David Brossier (Caen), Mehdi Oualha (Necker), Céline Grimaldi (Marseille), François Dubos (Lille), Abdelkarim Radaoui (Oran, Algérie)*

## **Lien d'intérêt des experts**

Guillaume Mortamet déclare être consultant pour Aerogen.

Robin Pouyau a reçu des financements indirects de la part de Adene, Aerogen, Resmed et Fisher Paykel.

Bénédicte Gaillard-Leroux a reçu des financements indirects de la part de Baxter et Novartis.

Frédéric Valla déclare être consultant pour Baxter et Nutricia.

Guillaume Emeriaud déclare avoir reçu des financements de recherche de la part de Getinge.

## **Abréviations utilisées**

ESPNIC : *European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care*

GFRUP : Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques

HAS : Haute Autorité de Santé

HDN : Haut Débit Nasal

NAVA: Neurally Adjusted Ventilatory Assist

pCO<sub>2</sub> : pression partielle en dioxyde de carbone

PICO : *Patient Intervention Comparison Outcome*

PPC : Pression Positive Continue

SpO<sub>2</sub> : Saturation pulsée en oxygène

VNI : Ventilation Non-Invasive

VRS : Virus Respiratoire Syncytial



## Résumé

Le Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques publie des recommandations concernant la prise en charge des enfants de moins de 12 mois présentant une bronchiolite aigue grave.

Objectif : Créer un ensemble de recommandations pratiques concernant un sous-groupe de patients mal individualisé dans les recommandations nationales et internationales de prise en charge de la bronchiolite aigue.

Méthodologie : Vingt-cinq experts francophones réanimateurs pédiatres (Belgique, Canada, France, Suisse, Algérie) issus de la même société savante, ont collaboré de 2021 à 2022 au travers de réunions en téléconférence et présentiels.

Ces recommandations recouvrent 5 champs : 1/ Critères d'admission en unité de soins critiques, 2/ conditionnement, examens paracliniques et modalités de surveillance, 3/ modalités d'alimentation et d'hydratation, 4/ choix et mise en place du support ventilatoire, et 5/ place des thérapeutiques adjuvantes. Les questions ont été élaborées sous le format PICO (*Patient Intervention Comparison Outcome*). Une recherche bibliographique extensive de la littérature anglophone et francophone indexée dans les bases de données MEDLINE via PubMed, Web of science, Cochrane et Embase a été réalisée à partir de mots clef préétablis. Les articles ont été analysés et classés selon la méthodologie GRADE. Lorsque cette méthode ne s'appliquait pas, un avis d'expert était donné. Chacune de ces recommandations a fait l'objet d'un vote par l'ensemble des experts selon la méthodologie Delphi.

Résultats : Ce groupe a formulé 40 recommandations. La méthodologie GRADE a pu s'appliquer à 17 d'entre elles (3 forts, 14 faibles) et un avis d'expert a été donné pour 21 recommandations. Toutes ont reçues un accord fort lors du premier tour de vote.

**Mots clefs**

Bronchiolite, virale, recommandation, Ventilation non-invasive, Haut débit nasal, soins critiques.

## **Abstract**

The French group for pediatric critical and emergency care has published guidelines for the management of infants under 12 months of age with severe bronchiolitis.

**Objective:** To create a bundle of pragmatic recommendations for a subgroup of patients that is poorly individualized in national and international guidelines.

**Methodology:** Twenty-five French-speaking experts members of the GFRUP society (Belgium, Canada, France, Switzerland, Algeria), collaborated from 2021 to 2022 through teleconferences and face-to-face meetings.

These guidelines cover five areas: 1/ Criteria for admission in Pediatric Critical Care Unit, 2/ Conditioning, paraclinical examinations and monitoring, 3/ Feeding and hydration modalities, 4/ Selection and setting of ventilatory support and 5/ Place of adjuvant therapies. The questions were written in the PICO (Patient Intervention Comparison Outcome) format. An extensive Anglophone and Francophone literature search indexed in the MEDLINE database via PubMed, Web of Science, Cochrane et Embase was performed using pre-established keywords. The texts were analyzed and classified according to the GRADE methodology. When this method did not apply, an expert opinion was given. Each of those recommendations was voted by all the experts according to the Delphi methodology.

**Results:** This group proposed 40 recommendations. The GRADE methodology could be applied to 17 of them (3 strong, 14 weak) and an expert opinion was given for 21. All received strong approval during the first round of voting.

**Keywords:** Bronchiolitis, viral, recommendation, guideline, non-invasive ventilation, high nasal flow, critical care.

## Introduction

La bronchiolite est une bronchopneumopathie aiguë dyspnéisante d'origine virale. Chaque année, près de 30% des enfants de moins de 2 ans sont touchés par cette infection (1).

Environ un dixième de ces enfants sont hospitalisés et parmi eux, entre 2 et 6% présentent une forme grave et sont orientés vers des secteurs de soins critiques (2, 3). Contrairement aux formes de sévérité légère à modérée, la prise en charge de ce sous-groupe de patients est mal codifiée par les recommandations nationales (4) et internationales (5, 6).

La définition de la sévérité de la bronchiolite aiguë est avant tout clinique et repose sur des niveaux de preuves faibles. Dans ce travail, nous avons repris les critères de sévérité issus des recommandations anglaises (5) remodelés dans les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) 2019 (4). La présence d'au moins un des critères suivants définit la gravité : altération de l'état général, fréquence cardiaque  $> 180/\text{mn}$  ou  $< 80/\text{mn}$ , fréquence respiratoire  $> 70/\text{mn}$  ou  $< 30/\text{mn}$  ou apnées, des signes de lutte respiratoire intense, une alimentation inférieure à 50% des quantités habituelles, ou une  $\text{SpO}_2 < 90\%$  en air ambiant.

Un bon nombre des patients ayant des critères de gravité est hospitalisé en unité de soins critiques. L'objectif de ce texte est de proposer un bouquet de recommandations dans cette population de nourrissons de moins de 12 mois hospitalisés dans ces unités. Celles-ci correspondent à une proposition de prise en charge initiale, qu'il conviendra d'adapter en fonction de l'évolution de l'enfant. Cette souplesse est inscrite dans la méthode de travail utilisée par les experts de ces recommandations. De manière générale, la pauvreté des études de bonne qualité dans ce domaine inspire une grande humilité dans la rédaction de ces recommandations. Par ailleurs, lorsque le patient présente les critères diagnostiques du syndrome de détresse respiratoire aiguë, nous orientons les lecteurs vers les recommandations spécifiques (7).

C'est dans ce contexte que le Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques propose ces recommandations formalisées d'experts intitulées « Recommandations formalisées d'experts sur la prise en charge de la bronchiolite aigüe grave chez le nourrisson de moins de 12 mois hospitalisé en soins critiques pédiatriques » (Tableau 1).

### **Méthodes :**

Le Comité d'administration du GFRUP a désigné un comité d'organisation ayant pour mission de réunir un groupe d'experts chargés de l'élaboration de ces recommandations. Ce travail a été enregistré sur le site PROSPERO (numéro CRD42021236932). L'agenda du groupe a été fixé en amont. Vingt-quatre experts provenant de 6 pays francophones ont été sélectionnés. Dans un premier temps, le groupe a identifié 5 champs d'expertise. Au sein de chaque champ, les questions ont été formulées selon un format PICO (*Patients Intervention Comparaison Outcome*). L'analyse de la littérature et la formulation des recommandations ont ensuite été conduites selon la méthodologie GRADE (*Grade of Recommendation Assessment, Development and Evaluation*) (8). Un niveau de preuve a été défini pour chacune des références bibliographiques citées en fonction du type de l'étude. Ce niveau de preuve pouvait être réévalué en tenant compte de la qualité méthodologique de l'étude. Un niveau global de preuve était déterminé pour chaque critère de jugement en tenant compte des niveaux de preuve de chacune des références bibliographiques, de la cohérence des résultats entre les différentes études, du caractère direct ou non des preuves, et de l'analyse de coût. Un niveau global de preuve « fort » permettait de formuler une recommandation « forte » (il faut faire, ne pas faire... GRADE 1+ ou 1-). Un niveau global de preuve modéré, faible ou très faible aboutissait à l'écriture d'une recommandation « optionnelle » (il faut probablement faire ou probablement ne pas faire... GRADE 2+ ou 2-). Lorsque la littérature était inexistante ou insuffisante, la question pouvait faire l'objet d'une recommandation sous la

forme d'un avis d'expert (les experts suggèrent...). Les propositions de recommandations étaient présentées et discutées une à une. Le but n'était pas d'aboutir obligatoirement à un avis unique et convergent des experts sur l'ensemble des propositions, mais de dégager les points de concordance et les points de divergence ou d'indécision. Chaque recommandation était alors évaluée par chacun des experts et soumise à leurs cotations individuelles à l'aide d'une échelle allant de 1 (désaccord complet) à 9 (accord complet). La cotation collective était établie selon une méthodologie *GRADE grid* (8). Pour qu'une recommandation soit forte, au moins 70% des participants devaient avoir une opinion qui allait globalement dans la même direction. En l'absence d'accord fort, les recommandations étaient reformulées et, de nouveau, soumises à cotation dans l'objectif d'aboutir à un consensus. Enfin, seuls les avis d'experts ayant obtenu un accord fort pouvaient être retenus.

#### **Champs des recommandations :**

Cinq champs ont été définis : 1/critères d'admission en soins critiques ; 2/conditionnement, examens paracliniques et surveillance ; 3/modalités d'alimentation et d'hydratation ; 4/supports ventilatoires et 5/thérapies adjuvantes.

#### **Recherche bibliographique :**

Une bibliothécaire professionnelle (MAF) a réalisé une recherche bibliographique de manière indépendante à partir des bases de données MEDLINE via PubMed, Web of Science, Cochrane et Embase. Pour être retenues dans l'analyse, les publications devaient être rédigées en langue anglaise ou française. L'analyse a été centrée sur les données publiées de 2000 à 2022.

L'algorithme de recherche utilisé était : ((((((("bronchiolitis"[MeSH Terms] OR "bronchiolitis"[Title/Abstract]) NOT (("obliteran"[All Fields] OR "obliterans"[All Fields])

NOT "bronchiolitis obliterans"[MeSH Terms])) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "infant"[MeSH Terms:noexp] OR "infant\*"[Tiab] OR "child\*"[Tiab] OR "Pediatrics"[Mesh] OR "pediatric\*"[Tiab] OR "paediatric\*"[Tiab])) NOT ("review"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type])) AND ("english"[Language] OR "french"[Language]) AND 2000/01/01:2022/12/31[Date - Publication]) AND (all infant[Filter] OR infant[Filter])

Les études ont été incluses dans l'analyse qualitative si elles répondaient aux critères suivants : (1) essais cliniques contrôlés randomisés et études observationnelles ; (2) patients admis dans une unité de soins critiques (unité de surveillance continue ou réanimation), quel que soit le diagnostic.

Les critères d'exclusion de cette étude bibliographique étaient les suivants : (1) protocoles de recherche, (2) lettres, correspondances et résumé de conférence ; et (9) études animales.

Chaque groupe d'expert a éliminé les références redondantes et celles hors du sujet d'étude rapport en lisant les titres et les résumés. Ensuite, les textes complets des documents restants ont été téléchargés pour confirmer leur éligibilité sur la base des critères ci-dessus.

Les informations suivantes ont été recueillies à partir des articles inclus : nom du premier auteur, année de publication, type d'étude, critères d'inclusion des sujets, nombre de participants dans le groupe de traitement et le groupe de contrôle, caractéristiques démographiques et cliniques des patients (par exemple, âge, sexe, diagnostic d'admission et mise en place de ventilation mécanique) et données d'intérêt (par exemple, durée de ventilation mécanique, durée de séjour en soins critiques, mortalité et événements indésirables associés).

### **Synthèse des résultats :**

Le travail de synthèse des experts et l'application de la méthode GRADE ont abouti à 41 recommandations. Parmi les 40 recommandations formalisées, 3 ont un niveau de preuve élevé (GRADE 1+/-) et 14 un niveau de preuve faible (GRADE 2+/-). Pour 21 recommandations, la méthode GRADE ne pouvait pas s'appliquer, aboutissant à un avis d'experts. Deux questions n'ont pas pu faire l'objet de recommandation. Après un tour de cotation et d'amendements, un accord fort a été obtenu pour l'ensemble des recommandations.

**Premier champ : Critères d'admission en soins critiques**

**R1.1 Quels sont les critères d'admission en soins critiques ?**

**R1.1.1 Les experts suggèrent de considérer les facteurs de gravité suivants pour décider d'une hospitalisation en soins critiques :**

- **Présence d'apnées**
- **Acidose hypercapnique avec pCO<sub>2</sub> veineuse > 60 mmHg et/ou un pH < 7.30**
- **Altération de la vigilance et/ou hypotonie**
- **Hypoxémie avec SpO<sub>2</sub> < 92% sous oxygénothérapie standard**
- **Augmentation importante du travail respiratoire clinique ou épuisement respiratoire**

**Pour les patients déjà hospitalisés, l'évaluation dynamique de ces paramètres est importante à prendre en compte.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

La littérature est principalement composée de données rétrospectives étendues sur la durée et donc impactées dans leurs interprétations par les modifications significatives de la prise en charge de la bronchiolite grave dans les dernières années.

Les éléments cliniques qui semblent se dégager pour indiquer l'admission en soins critiques sont la présence d'apnées, d'une hypoxémie et/ou d'une hypercapnie (10-16). Les seuils de pCO<sub>2</sub> restent néanmoins hétérogènes pour indiquer le recours aux soins critiques ou à un support ventilatoire. D'après les principales études concernant cette population (17-29), la moyenne de pCO<sub>2</sub> veineuse ou capillaire à l'admission est de 59,6 mmHg pour des valeurs de pH < 7.30. Pour les autres paramètres cliniques (fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, SpO<sub>2</sub>), aucun seuil ne peut être proposé.

**R1.1.2 Il faut probablement considérer les facteurs supplémentaires, lorsque disponibles, comme facteurs de risque d'admission en soins critiques :**

- **Antécédent de prématurité particulièrement si < 32 semaines d'aménorrhée**
- **Age < 6 semaines**
- **Identification du virus respiratoire syncytial (VRS) comparativement aux autres virus**
- **Mise en évidence d'une co-détection virale ou surinfection bactérienne pulmonaire**
- **Présence de troubles ventilatoires à la radiographie ou à l'échographie (consolidation postérieure > 1 cm ou LUSBRO score > 6)**

**GRADE 2+, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Les éléments de vulnérabilité sont, pour la plupart, communs aux patients admis en hospitalisation conventionnelle et en soins critiques (4).

Les critères de vulnérabilités qui semblent plus spécifiquement associés à l'admission en soins critiques sont les antécédents de prématurité (14, 30-33) particulièrement si < 32 semaines d'aménorrhée (34, 35), l'identification du virus respiratoire syncytial (VRS) comparativement aux autres virus (13, 36), la mise en évidence d'une co-détection virale ou bactérienne (36-38) et la présences de troubles ventilatoires à la radiographie (10, 11, 34) ou à l'échographie (consolidation postérieure > 1 cm ou LUSBRO score >6) (16, 39).

**R1.1.3 Les experts suggèrent d'utiliser des scores cliniques pour l'évaluation initiale et le suivi du patient.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

La multiplicité des paramètres à prendre en compte pour décider d'une hospitalisation en soins critiques justifie l'utilisation de scores. Néanmoins si les scores couramment utilisés permettent une évaluation et un suivi plus objectifs de l'évolution de la sévérité en diminuant la subjectivité inter individuelle, ils ne sont pour la plupart pas spécifiques à la bronchiolite aigue grave et ne permettent pas de prédire l'évolution de la maladie, notamment sur le besoin ou la durée du support ventilatoire. Sur les sept scores identifiés (Annexe 1), deux scores semblent cependant se dégager par leur utilisation en pratique quotidienne et par leurs citations dans les études : le score mWCAS (*modified Wood's Clinical Asthma Score*) (40) et le score de Wang (41).

**Deuxième champ : Installation équipement, examens paracliniques et surveillance**  
**R2.1 Faut-il réaliser des examens paracliniques à la phase initiale et au cours de l'hospitalisation ?**

**R2.1.1 - Il ne faut probablement pas réaliser de tests d'identification virologique en période épidémique.**

**GRADE 2-, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Bien que ce critère puisse être considéré comme facteur de risque d'admission en soins critiques et que ces tests sont souvent réalisés en pratique, il n'existe pas de preuve d'un bénéfice individuel à l'identification du VRS ou d'un autre virus respiratoire sur l'évolution de la maladie. Il n'existe pas non plus de preuve d'un bénéfice collectif au dépistage virologique qui permettrait un zonage des patients pour éviter la diffusion virale (6, 9, 42).

**R2.1.2 - Les experts suggèrent de ne pas réaliser de dosage de la natrémie systématique. Néanmoins, le dosage doit être réalisé en cas d'altération de la vigilance.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Il n'existe pas d'étude dans ce domaine, et cette recommandation est en accord avec les recommandations australiennes et américaines (6, 9). L'hyponatrémie est malgré tout fréquente chez les patients admis pour une bronchiolite aigüe (43, 44).

**R2.1.3 - Les experts suggèrent de ne pas réaliser de radiographie thoracique systématique mais de la réserver aux patients présentant des signes cliniques de complication ventilatoire ou à la recherche d'un diagnostic différentiel.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Bien que beaucoup d'enfants présentent des anomalies à la radiographie pulmonaire, elles ne sont pas corrélées à la gravité de la maladie, en dépit des résultats d'une seule étude ancienne et rétrospective qui montre qu'une atelectasie initiale est associée à une sévérité plus importante de la maladie (45). En revanche, il semble que des anomalies identifiées à la radiographie soient associées à une prescription plus importante d'antibiotiques sans modification de l'évolution de la maladie (46).

**R2.1.4 - Les experts suggèrent de réaliser une échographie pulmonaire comme alternative à la radiographie thoracique.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Une étude prospective réalisée chez 61 enfants atteints de bronchiolite a montré que certains paramètres pouvaient être corrélés au besoin de soutien ventilatoire (47). Aucune étude n'évalue son effet éventuel sur la modification de l'évolution de la maladie.

**R2.1.5 - Les experts ne peuvent pas se prononcer sur la place de la gazométrie sanguine dans l'évaluation initiale, bien qu'elle soit réalisée largement en pratique. Les experts suggèrent de privilégier l'évaluation clinique pour juger de la gravité du patient.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Si malgré tout une gazométrie sanguine est réalisée, nous suggérons de favoriser les prélèvements capillaires ou veineux, plus faciles à réaliser et moins douloureux que les prélèvements artériels, étant donné que la mesure du pH et de la pCO<sub>2</sub> est fiable et bien corrélée aux prélèvements artériels (48)

**Deuxième champ : Installation, équipement, examens paracliniques et surveillance**

**R2.2 Quel doivent être l'équipement et le positionnement des patients ?**

**R2.2.1 - Les experts suggèrent de ne pas placer systématiquement de voie veineuse périphérique.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Les études de pratique retrouvent un taux de pose de voie veineuse périphérique compris entre 38 et 93% des patients admis en soins critiques (9, 49-51). Il n'existe pourtant pas dans la littérature d'étude comparative entre la prise en charge d'une bronchiolite aiguë grave avec ou sans pose de voie veineuse périphérique. L'essai randomisé publié par Oakley *et al.* s'intéressait à toutes les formes de bronchiolite quelle que soit leur gravité (52).

La mise en place d'une voie veineuse périphérique pourrait être envisagée en cas de forme grave avec probable nécessité de recours à une hydratation ou à des thérapeutiques médicamenteuses intraveineuses.

**R2.2.2 – Il faut probablement installer les patients à plat en position dorsale (en dehors des patients en ventilation invasive). Des études sur la mise en position ventrale sont nécessaires.**

**GRADE 2-, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Compte tenu des recommandations pour la prévention de la mort inattendue du nourrisson et devant l'absence de données sur l'intérêt éventuel du positionnement en proclive dorsal, l'HAS 2019 recommande le couchage des nourrissons atteints de bronchiolite à plat sur le dos (4). Il n'y a pas d'argument pour émettre une recommandation différente pour les nourrissons avec une forme grave de bronchiolite, en dehors des patients en ventilation invasive qui doivent être positionnés en proclive dorsal 30-60° par analogie aux recommandations adultes (53).

Une étude physiologique compare le décubitus ventral *versus* dorsal chez les enfants atteints de bronchiolite aiguë grave avec support ventilatoire non-invasif (54). Cette étude conclue à un bénéfice probable du décubitus ventral qui améliore significativement le travail respiratoire. Une étude en cours devrait permettre d'identifier un potentiel bénéfice du décubitus ventral en termes de durée de ventilation et de durée de séjour (NCT 03976895).

**Deuxième champ : Installation, équipement, examens paracliniques et surveillance**  
**R2.3 Quelles sont les modalités de surveillance des patients ?**

**R2.3.1 - Les experts suggèrent de suivre l'évolution des paramètres respiratoires et/ou scores cliniques pour apprécier l'évolution de la maladie.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

La prise en charge des nourrissons atteints de bronchiolite aiguë grave nécessite la surveillance des paramètres respiratoires (SpO<sub>2</sub>, fréquence respiratoire) et hémodynamiques (fréquence cardiaque, pression artérielle) (9, 55, 56). Les études réalisées sur des patients avec une bronchiolite aigue grave utilisent ces paramètres comme un critère de jugement, et l'évolution de ceux-ci comme facteur d'échec ou de réussite d'un traitement ou d'une prise en charge, suggérant leur prise en compte pour la surveillance des patients (57, 58). De manière similaire, les scores cliniques sont utilisés pour apprécier l'évolution de la maladie et l'efficacité d'une prise en charge et/ou d'une thérapeutique (57, 59, 60).

**R2.3.2 - Les experts suggèrent de ne pas suivre systématiquement la pCO<sub>2</sub> (ni la TcpCO<sub>2</sub>).**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

L'augmentation de la pCO<sub>2</sub> semble être un facteur de risque de transfert en soins critiques qui permet aussi de juger de l'évolution de la maladie (57, 61). Notamment, il a été montré que la pCO<sub>2</sub> était un facteur associé à l'échec du HDN (26, 62, 63). Cependant, il n'existe pas d'études comparant la surveillance systématique de la pCO<sub>2</sub> *versus* l'absence de surveillance sur l'amélioration du devenir des patients.

La mesure transcutanée du CO<sub>2</sub> (TcpcO<sub>2</sub>) est réalisable en pratique clinique avec une bonne corrélation avec la pCO<sub>2</sub> veineuse, même si elle n'empêche pas la réalisation d'au moins un gaz du sang (64). Dans une étude prospective en double aveugle, il a été montré que la TcpcO<sub>2</sub> n'avait pas une valeur prédictive significative de la détérioration respiratoire des patients (60).

Les experts suggèrent donc de ne pas suivre systématiquement la pCO<sub>2</sub>, mais de réserver sa mesure en cas de dégradation clinique.

### **Troisième champ : Modalités d'alimentation et d'hydratation**

#### **R3.1 Quelles sont les modalités d'alimentation et d'hydratation ?**

**R3.1.1 - Les experts suggèrent de privilégier une nutrition entérale par voie gastrique (ou orale lorsqu'elle est possible) par rapport à une hydratation intraveineuse quel que soit le type de support ventilatoire.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Plusieurs études ont montré qu'une alimentation entérale comparée à une mise à jeun avec hydratation par voie intraveineuse n'augmentait pas le risque de distension gastrique, de vomissement ou d'inhalation, que les patients soient ventilés ou non (30, 52, 65-71). Une étude de cohorte chez des enfants avec un support ventilatoire non-invasif (avec et sans bronchiolite) a montré une incidence de pneumopathie d'inhalation très faible (1.5%) (72). Une alimentation orale ou par voie entérale comparée à une absence ou à des interruptions d'alimentation serait par ailleurs associée à une réduction de la durée d'hospitalisation (52, 66, 67, 73), ce qui va dans le sens des recommandations européennes récentes (72) (74). Il faut néanmoins noter que la plupart des études distinguent mal les notions d'hydratation et de nutrition orale/entérale par rapport à l'hydratation intraveineuse, ce qui peut gêner l'interprétation de leurs résultats.

**R3.1.2 - Il n'y a pas d'argument pour privilégier la nutrition entérale continue par rapport au mode discontinu.**

**PAS DE RECOMMANDATION, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Aucune étude n'a évalué la supériorité de l'administration entérale continue sur le mode discontinu. La comparaison ne vaut que pour la voie gastrique car le choix de la voie transpylorique impose un débit continu (75-77). Les pratiques restent hétérogènes dans ce domaine (71, 75, 78).

**R3.1.3 - Les experts suggèrent de ne pas épaissir l'alimentation orale ou la nutrition entérale.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Aucune étude clinique n'a évalué l'effet de l'épaississement systématique de l'alimentation orale chez les nourrissons atteints de bronchiolite aigüe. Chez les patients assistés par un support ventilatoire non-invasif ou invasif, aucune étude n'a évalué l'épaississement de la nutrition entérale administrée sur sonde. L'augmentation de la viscosité et de l'osmolarité d'une nutrition épaissie pourrait potentiellement augmenter le risque d'obstruction de la sonde et influencer sur le temps de vidange gastrique, déjà altéré chez l'enfant admis en soins critiques.

**R3.1.4 - Les experts suggèrent d'appliquer les recommandations d'apports énergétiques et protéiques chez le nourrisson admis en soins critiques.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Il a été montré qu'une nutrition enrichie permettait d'atteindre des cibles énergétiques et protéiques significativement plus élevées, mais en augmentant parallèlement le risque de surnutrition (76, 79). Une étude rétrospective a montré une association positive entre les apports protéiques et la durée de séjour et de ventilation (80), mais de nombreux biais font relativiser ces résultats, qui par ailleurs vont à l'encontre des résultats d'études de plus grande ampleur conduites dans des populations générales de soins critiques (81, 82).

Donc à ce jour, faute de preuve scientifique forte, la stratégie nutritionnelle proposée aux patients avec une forme grave de bronchiolite aiguë peut être identique à celle recommandée pour l'enfant admis en soins critiques (74). De façon pragmatique, un nourrisson intubé et sédaté pourrait être nourri sur sonde gastrique, avec son lait habituel (lait maternel ou à défaut un lait infantile adapté à l'âge et à ses antécédents éventuels), en visant environ 65% des références nutritionnelles pour la population soit environ 65 kcal/kg/j, les équations de Schofield étant peu fiables pour cette tranche de poids. En cas de nécessité de restriction hydrique, l'enrichissement du lait maternel ou l'utilisation de laits infantiles pré-enrichis en énergie et protéine permettrait de limiter les apports hydriques entéraux sans compromettre les objectifs nutritionnels. Chez un nourrisson sous support ventilatoire non-invasif, une nutrition entérale continue sur sonde gastrique pourrait être proposée avec un objectif de 85-100 kcal/kg/j (ou 120-130 mL/kg/j du lait habituel). Les apports pourraient être augmentés ensuite en phase de récupération selon la perte de poids constatée.

**R3.1.5 - Les experts suggèrent de prescrire un soluté isotonique plutôt qu'un soluté hypotonique dans les situations où une alimentation entérale n'est pas possible. Il n'existe pas d'argument pour privilégier un soluté isotonique balancé par rapport à une solution non balancée.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Il existe un risque d'hyponatrémie chez les nourrissons présentant une bronchiolite aiguë (44, 83), risque qui peut être augmenté par l'administration d'un soluté hypotonique (43, 84). Chez les patients hospitalisés pour bronchiolite aiguë, l'hyponatrémie est associée à un mauvais pronostic, incluant une durée d'hospitalisation plus longue et un risque accru de recours à la ventilation mécanique (85).

Pour cette raison, et bien qu'aucun essai randomisé contrôlé n'ait comparé les deux types de soluté chez les nourrissons hospitalisés en soins critiques pour bronchiolite, il semble raisonnable d'utiliser un soluté isotonique en perfusion de maintenance chez les enfants pour lesquels la nutrition entérale est impossible ou différée, conformément aux recommandations américaines et britanniques (50, 86).

Par ailleurs, la supériorité d'une solution cristalloïde balancée sur un soluté non balancé n'a pas été évaluée. Les effets potentiellement délétères du sérum salé isotonique mis en avant pour privilégier les solutions balancées concernent avant tout leur usage en tant que solution de remplissage vasculaire en période péri-opératoire ou dans les états de choc, et non comme soluté de maintenance.

**R3.1.6 - Les experts suggèrent de surveiller la balance hydrique (bilan entrée/sortie et/ou poids) quotidiennement afin d'éviter la surcharge hydrique.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Chez les patients atteints de bronchiolite aigue, la surcharge hydrique à 24 heures de l'admission est associée à des durées accrues de ventilation mécanique, de séjour en réanimation et de séjour hospitalier, quel que soit la voie d'administration des liquides (entérale ou intraveineuse) (29).

Les enfants admis en soins critiques sont également à risque de déficit énergétique et protéique, notamment à cause d'un déficit d'apports nutritionnels aggravé en cas de restriction hydrique associée (87). Cependant, dans une étude pilote incluant 23 enfants ventilés en soins critiques pour une infection respiratoire, une stratégie visant des apports hydriques restreints était faisable sans limiter les apports protéiques et caloriques en comparaison à une stratégie plus libérale (88).

A notre connaissance, aucun essai randomisé contrôlé n'a évalué l'intérêt de surveiller la balance hydrique chez l'enfant admis en soins critiques pour bronchiolite aigue grave.

**Quatrième champ : support ventilatoire**

**R4.1 Le support respiratoire non-invasif est-il efficace pour réduire le travail respiratoire et améliorer les paramètres respiratoires cliniques ?**

**R4.1.1 - Le support ventilatoire non-invasif est efficace pour réduire le travail respiratoire et améliorer les paramètres respiratoires cliniques.**

**GRADE 1+, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Les données issues de huit études physiologiques, quatre évaluant la Pression Positive Continue (PPC) (17, 19, 23, 89) et quatre au Haut-Débit Nasal (HDN) (90-93)) sont convergentes et montrent une réduction significative et durable des différents marqueurs d'insuffisance respiratoire (Fréquence respiratoire, pCO<sub>2</sub>) parallèlement à une réduction du travail respiratoire (*Esophageal Pressure-Time-Product*) avec le support ventilatoire non-invasif.

Une étude physiologique (23) a évalué différents niveaux de pression positive et a mis en évidence une efficacité plus importante en termes de réduction du travail respiratoire avec un niveau de PPC à +7 cmH<sub>2</sub>O. Les travaux de Milési *et al.* et Weiler *et al.* ont montré que l'impact physiologique était plus important lorsque le débit de HDN était proche de 2 L/kg/mn (90, 93).

**R4.1.2 - Les experts suggèrent l'usage en première intention d'un support respiratoire non-invasif en comparaison à la ventilation invasive.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

La large utilisation du support ventilatoire non-invasif en première intention pour la prise en charge des patients avec bronchiolite aigüe grave renforce cette recommandation malgré l'absence de données méthodologiquement solides (28). Aujourd'hui, les études randomisées comparant le support non-invasif *versus* intubation d'emblée ne sont plus éthiquement concevables l'ensemble des données suggérant une bonne tolérance et efficacité des différents supports ventilatoires noninvasifs. C'est probablement pour cette raison qu'il n'existe aucune étude prospective randomisée comparant les supports non-invasif *versus* invasif d'emblée.

Plusieurs études, rétrospectives, ont montré que l'utilisation du support ventilatoire non-invasif en première intention versus intubation était moins invasive (réduction utilisation sédation, voies veineuses, antibiothérapie, complications infectieuses) et associée à une diminution de la durée de séjour en soins critiques (94-97). Deux autres études, rétrospectives et de faibles effectifs, n'ont en revanche pas mis en évidence d'amélioration clinique plus rapide chez les patients ayant reçu une PPC ou VNI d'emblée, par rapport aux patients intubés d'emblée (27, 98).

Il n'existe pas d'étude comparant le HDN à la ventilation invasive d'emblée.

**Quatrième champ : support ventilatoire**

**R4.2 Quelle est la place du haut débit nasal ?**

**R4.2.1 - Il ne faut pas utiliser le haut-débit nasal de façon prophylactique pour réduire le risque d'hospitalisation en soins critiques.**

**GRADE 1-, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Une récente méta-analyse a évalué spécifiquement l'impact de l'utilisation du HDN pour la prise en charge des bronchiolites aiguës en dehors des unités de soins critiques pédiatriques sur le devenir à court terme des patients (99). Dans ce travail, 15 études ont été analysées incluant 1127 patients dans le groupe HDN et 1096 patients dans le groupe oxygénothérapie standard. Il n'a pas été montré de différence significative sur le nombre d'admission en soins critiques (OR=1.1 [0.81-1.42]), mais certains travaux ont montré une supériorité du HDN concernant les échecs de traitement (100-102), définit comme le changement de support ventilatoire.

L'ensemble des études montre que l'utilisation du HDN est sécuritaire dans les unités de pédiatrie générale et n'est pas associée à un risque supérieur d'effets indésirables.

**R4.2.2 - Il faut probablement initier un débit de 1.5 à 2 L/kg/mn en haut débit nasal et ne pas dépasser un débit supérieur à 2 L/kg/mn.**

**GRADE 2+, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

D'un point de vue physiologique, l'impact du HDN est plus important lorsque le débit utilisé est proche de 2 L/kg/mn. Par ailleurs, Milési *et al.* (20), dans un essai randomisé contrôlé incluant 142 patients dans le groupe 2 L/kg/mn et 144 patients dans le groupe 3 L/kg/mn,, n'ont pas mis en évidence de différence d'efficacité entre un réglage à 2 *versus* 3 L/kg/mn, alors que le niveau de confort était diminué dans le groupe 3 L/kg/mn.

**Quatrième champ : support ventilatoire**

**R4.3 Quel mode de support ventilatoire non-invasif doit être utilisé ?**

**R4.3.1 - Les experts suggèrent l'utilisation d'un protocole de support respiratoire non-invasif.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Quatre études « avant-après » ont spécifiquement évalué l'intérêt de la mise en place d'un protocole d'utilisation du HDN en soins critiques lorsque ce mode ventilatoire est choisi en première intention (24, 26, 103, 104). Les résultats sont homogènes et ces études, bien que rétrospectives, confirment l'impact positif d'un protocole sur le devenir des patients (105, 106).

**R4.3.2 - Il faut probablement utiliser la pression positive continue en première intention par rapport au haut débit nasal dans les formes les plus graves.**

**GRADE 2+, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Il existe dans la littérature quatre essais randomisés contrôlés comparant l'efficacité et la tolérance du HDN par rapport à la PPC. En 2017, Milési *et al.* ont mis en évidence un taux plus important d'échec du HDN (51 *versus* 31%) dans un travail multicentrique incluant 142 patients (18). Dans cette étude, il est important de noter qu'une grande majorité des échecs de PPC était expliquée par une mauvaise tolérance du support, alors que dans le groupe HDN, l'échec du support était essentiellement dû à une dégradation respiratoire.

Trois autres études, avec de faibles effectifs et des critères de jugement hétérogènes, n'ont pas permis de confirmer ces résultats (59, 107, 108). Les conclusions de la méta-analyse de 2021 montrent une tendance de la supériorité de la PPC sur le HDN sans atteindre un seuil significatif (OR 1.64, 95% CI 0.96 to 2.79; p=0.07) (99).

**R4.3.3 - Les experts suggèrent d'utiliser la ventilation non-invasive à deux niveaux de pression en cas d'échec de la pression positive continue, en l'absence de critère d'intubation.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Il n'existe pas dans la littérature d'études comparant de façon randomisée la VNI à deux niveaux de pression à un autre mode ventilatoire non-invasif. Les données se résument à trois études rétrospectives évaluant des facteurs de risque d'échec de ce mode (25, 109, 110). Ces études ont mis en évidence que cette technique peut être utilisée en support initial ou en « *rescue* », avec une efficacité plus importante en terme de réduction des besoins en oxygène par rapport à la PPC (109). Delacroix *et al.* ont suggéré que l'utilisation de la VNI à deux niveaux de pression pourrait être associée à une évolution défavorable mais la nature rétrospective de l'étude rend l'interprétation de ces résultats difficiles (25).

Chez les nourrissons ventilés de manière non-invasive, la présence de fuites et le faible débit inspiratoire des patients peuvent entraîner des difficultés de synchronisation. Des travaux physiologiques réalisés avec un faible nombre de patients suggèrent que le mode *Neurally Adjusted Ventilatory Assist* (NAVA) serait susceptible d'améliorer l'interaction patient-ventilateur (111, 112).

**R4.3.4 - Il faut probablement initier la pression positive continue à un niveau de pression positive autour de 7 cmH<sub>2</sub>O.**

**GRADE 2+, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Il existe une seule étude physiologique évaluant différents niveaux de pression positive (4,7 et 10 cm H<sub>2</sub>O) qui a mis en évidence une efficacité significativement plus importante pour un réglage de la PPC à 7 cmH<sub>2</sub>O (23). Ces résultats sont confirmés en clinique car malgré l'absence d'étude spécifique sur le niveau de PPC à utiliser, toutes les études publiées montrent des résultats cliniques positifs avec un niveau de PPC utilisé de 6-7 cmH<sub>2</sub>O.

**Quatrième champ : support ventilatoire**

**R4.4 Quelle interface de support respiratoire non-invasif doit être privilégiée ?**

**R4.4 - Le choix de l'interface doit prendre en compte le ventilateur utilisé et l'expertise de l'équipe médicale. Les experts ne sont pas en mesure de suggérer un type d'interface particulier pour les patients ventilés en pression positive continue.**

**En cas d'échec, les experts suggèrent d'utiliser un masque facial pour améliorer la synchronisation patient ventilateur.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Dans une enquête européenne de pratique, il a été montré malgré tout que le masque facial était largement utilisé (113). Pour autant il existe seulement deux essais randomisés contrôlés monocentriques de petits effectifs (114, 115) ayant comparé deux types d'interfaces en mode PPC. Le premier comparait le « *Helmet* » versus le masque facial, le second le « *Helmet* » versus les canules nasales. Dans les deux essais, il n'existait pas de différence en termes de paramètres physiologiques respiratoires ou d'échec, mais il semblait exister néanmoins plus d'inconfort avec un masque facial.

Enfin, il existe également deux études rétrospectives évaluant la faisabilité et les facteurs prédictifs d'échec de l'interface « *Ram Cannula* » et des tubes nasopharyngés dans différents modes ventilatoires non-invasifs (116, 117), mais ces deux études ne comparaient pas ces interfaces à d'autres.

**Quatrième champ : support ventilatoire**

**R4.5 Quel mode de ventilation non-invasive doit être utilisé ?**

**R4.5 - Les experts ne sont pas en mesure d'émettre une recommandation concernant le choix du mode de ventilation invasive.**

**PAS DE RECOMMANDATION, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Aucune étude randomisée n'a évalué le devenir à court terme des nourrissons intubés pour bronchiolite aigue grave en fonction du mode de ventilation, en particulier pour le mode *Neurally Adjusted Ventilatory Assist* (NAVA).

**Quatrième champ : support ventilatoire**

**R4.6 Quel type de ventilation doit être privilégié pour le transport des patients ?**

**R4.6 - Il faut probablement utiliser un support ventilatoire non-invasif (pression positive continue ou haut débit nasal) lors du transport des patients.**

**En cas d'utilisation du haut débit nasal, un système de chauffage humidification doit être associé.**

**Les experts ne recommandent pas d'intubation systématique pour le transport.**

**GRADE 2+, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Plusieurs équipes ont rapporté leur expérience dans l'utilisation du support ventilatoire non-invasif pour le transport de patients présentant une bronchiolite aigue grave (118-123). L'ensemble de ces études s'accorde sur la sécurité de la technique en transport et une limitation du recours à la ventilation invasive après admission en soins critiques. Schlapbach *et al.* ont montré une réduction significative du recours à l'intubation pour le transport en utilisant le HDN sans que cela ne retentisse sur la prise en charge en soins critiques (121).

Une revue de la littérature analysant les effets indésirables du support ventilatoire non-invasif pour le transport rapportait la nécessité d'une intubation pendant le transport dans seulement 0.4% des cas et un recours à la ventilation invasive dans les 24 heures suivant le transport dans 10% des cas (n=63/650). Les autres effets indésirables étaient anecdotiques dans cette étude (124).

**Quatrième champ : support ventilatoire**

**R4.7 Quelle est la place de la sédation chez les patients assistés par un support respiratoire non-invasif ?**

**R4.7 - Les experts suggèrent de privilégier les mesures non médicamenteuses (présence parentale, installation, optimisation de l'interface et de la ventilation, alimentation) pour améliorer le confort de l'enfant. En cas d'échec de ces mesures, une sédation médicamenteuse peut être utilisée.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

L'inconfort lié au support ventilatoire non-invasif chez le nourrisson atteint de bronchiolite aigue grave est fréquent (18, 20, 114, 115) et constitue la principale cause d'échec de la ventilation (18, 114). Aucune étude randomisée n'a étudié l'intérêt de la sédation dans l'amélioration de l'efficacité et de la tolérance du support non-invasif dans cette population. L'utilisation d'hydroxyzine (18, 20) et de midazolam (114, 115) a été rapportée, avec une bonne tolérance. Dans deux cohortes pédiatriques (avec 30% des patients souffrant de bronchiolite), la dexmedetomidine améliorerait la tolérance du support ventilatoire non-invasif au prix d'effets secondaires peu sévères de type bradycardie et hypo/hypertension artérielle résolutifs à la baisse des posologies (125, 126), ce que confirme une large étude menée dans la population adulte (127).

Une sédation légère qui n'entraverait pas la protection des voies aériennes, qui n'altérerait pas la commande respiratoire et la force musculaire pourrait donc être intéressante pour optimiser l'efficacité du support ventilatoire non-invasif en cas d'échec des mesures non médicamenteuses.

**Cinquième champ : thérapies adjuvantes**

**R5.1 Quelle est l'efficacité et la place des corticoïdes intraveineux et inhalés ?**

**R5.1 - Il ne faut probablement pas utiliser des corticoïdes, qu'ils soient inhalés ou systémiques.**

**GRADE 2-, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

En 2013, une revue Cochrane a montré qu'il n'y avait pas de bénéfice à l'utilisation des corticoïdes concernant la durée d'hospitalisation (128). Mais ces données ne concernaient pas les patients admis en soins critiques.

Dans notre population spécifique, deux études se sont intéressées au sujet. La première, incluant 22 patients et comparant dexaméthasone *versus* placebo a montré qu'il n'y avait pas de différence de concentration de cytokines dans les deux groupes, pouvant potentiellement expliquer l'absence de bénéfice clinique des corticoïdes (129). La seconde, évaluant la même molécule avec une dose supérieure, a été arrêtée après une analyse intérimaire suggérant qu'il serait impossible de montrer une différence même avec l'effectif prévu. Après l'inclusion de 145 patients (sur 230 prévus), il n'y avait aucune évidence d'effet bénéfique des corticoïdes en termes de durée de ventilation invasive ni de durée d'hospitalisation en réanimation (130).

**Cinquième champ : thérapies adjuvantes**

**R5.2 Quelle est l'efficacité et la place des  $\beta$ 2-mimétiques et de l'adrénaline inhalés ?**

**R5.2 - Il ne faut probablement pas utiliser systématiquement des  $\beta$ 2-mimétiques et/ou de l'adrénaline inhalée. Dans certains cas, un test thérapeutique pourrait être considéré afin d'éviter une intubation.**

**GRADE 2-, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Une seule étude s'intéressait aux patients admis en soins critiques (131). Dans cette étude randomisée contrôlée, de faible effectif, les auteurs ont comparé aérosols d'adrénaline, de salbutamol et de noradrénaline. Le critère de jugement principal était le taux d'hospitalisation à J7. Aucune différence n'a été mise en évidence dans chaque groupe par rapport au placebo.

Cinq études randomisées contrôlées ont comparé adrénaline ou  $\beta$ 2-mimétiques nébulisés *versus* placebo (132-135). Aucun effet de ces traitements n'a été constaté sur la durée d'hospitalisation, le taux d'hospitalisation ou les signes cliniques de détresse respiratoire. De même, dans un travail comparant un aérosol d'adrénaline avec dexaméthasone *versus* placebo, aucun effet significatif n'a été mis en évidence sur le taux d'hospitalisation (136). Dans deux travaux de la même équipe comparant aérosol d'adrénaline associé au sérum salé 3% *versus* placebo associé au sérum salé 3%, les résultats sont contradictoires sur le critère de jugement principal qui est la durée de séjour (137, 138).

**Cinquième champ : thérapies adjuvantes**

**R5.3 Quelle est l'efficacité et la place des  $\beta$ 2-mimétiques par voie intraveineuse ?**

**R5.3 – Les experts suggèrent de ne pas utiliser des  $\beta$ 2-mimétiques par voie intraveineuse.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Nous n'avons pas identifié d'étude évaluant la place de ce traitement dans notre population.

**Cinquième champ : thérapies adjuvantes**

**R5.4 Quelle est l'efficacité et la place de la théophylline par voie intraveineuse ?**

**R5.4 - Il ne faut pas utiliser la théophylline par voie intraveineuse.**

**GRADE 1-, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Une seule étude randomisée a été identifiée sur cette question (139). Dans une population de nourrissons avec une bronchiolite aigue grave nécessitant un support ventilatoire, les auteurs ont comparé une perfusion continue de théophylline *versus* placebo. L'essai a été arrêté précocement faute d'inclusions suffisantes et la puissance de l'étude ne permettait pas de conclure, même si les résultats ne suggéraient pas d'effet positif en termes de durée de ventilation. Il faut noter également que les effets indésirables liés à cette molécule ne sont pas négligeables et que l'index thérapeutique est étroit.

**Cinquième champ : thérapies adjuvantes**

**R5.5 Quelle est l'efficacité et la place des antibiotiques ?**

**R5.5 - Les experts suggèrent de ne pas utiliser systématiquement d'antibiothérapie mais de la réserver à la suspicion de surinfection pulmonaire ou autre co-infection bactérienne.**

**AVIS D'EXPERT, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

L'utilisation d'antibiotiques en général dans la bronchiolite aigue n'a pas d'intérêt (140-143). Les formes graves nécessitant une ventilation mécanique sont associées à un risque plus élevé de co-infection bactérienne (144, 145), ce qui explique en partie la large utilisation des antibiotiques dans cette population (146). L'utilisation d'antibiotiques n'est pas sans conséquence (147). Elle doit être réservée à la suspicion de co-infection bactérienne. Si une antibiothérapie est justifiée pour suspicion de surinfection pulmonaire, il est recommandé d'utiliser l'amoxicilline (dose élevée) en première intention en l'absence de documentation microbiologique, tout en prenant en compte les données cliniques.

**Cinquième champ : thérapies adjuvantes**

**R5.6 Quelle est l'efficacité et la place de la caféine dans la forme apnéisante de la bronchiolite aigue grave ?**

**R5.6 - Il ne faut probablement pas utiliser systématiquement la caféine.**

**GRADE 2-, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Malgré la fréquence des apnées dans cette population (148), les données de la littérature sont pourtant peu nombreuses. Sur les quatre études analysées, seul le travail d'Alansari *et al.* mené sur 90 patients de moins de quatre mois était prospectif et randomisé (149). Cette étude ne retrouvait pas d'effet bénéfique de la caféine après une dose unique de 25 mg/kg sur la survenue d'apnées, la nécessité de support ventilatoire et la durée d'hospitalisation. Cette étude a toutefois fait l'objet de critiques concernant la technique de randomisation et la méthode subjective de détection des apnées.

Les trois autres études, observationnelles (150-152) portaient sur un faible nombre de patients de trois à douze mois, avec des doses utilisées variant de 10 à 25 mg/kg de caféine. Ces études concluaient également à l'absence d'effet bénéfique pour la prévention de la ventilation mécanique ou sur la durée d'hospitalisation.

En l'absence d'étude prospective randomisée multicentrique ciblée sur la population des moins de deux mois avec un protocole comprenant des doses d'entretien, il est malgré tout difficile d'affirmer la non-efficacité de la caféine pour la prévention ou le traitement des apnées dans cette population.

**Cinquième champ : thérapies adjuvantes**

**R5.7 Quelle est l'efficacité et la place de l'hélium ?**

**R5.7 - Il ne faut probablement pas utiliser l'hélium. En dépit des effets bénéfiques sur le travail respiratoire, son accessibilité limitée rend sa mise en place difficile.**

**GRADE 2-, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Une revue systématique Cochrane avec méta-analyse publiée en 2015 a évalué l'intérêt du mélange hélium-oxygène (héliox) dans les bronchiolites aiguës graves (153). Sept essais randomisés contrôlés ont été inclus dans la revue systématique, avec un total de 447 nourrissons avec bronchiolite aigue grave. Il n'a pas été constaté d'effet bénéfique sur le recours à la ventilation (invasive ou non), le taux d'intubation, ni la durée de séjour en réanimation. En revanche, un effet significatif sur les signes cliniques de travail respiratoire a été observé. Par la suite, un seul essai randomisé supplémentaire a été publié (154), sans modifier les conclusions de la méta-analyse. Le bénéfice clinique observé à 2 heures n'était plus retrouvé à 24 heures.

Il faut noter également que l'utilisation de cette thérapeutique est complexe par sa disponibilité en pratique et par son coût.

**Cinquième champ : thérapies adjuvantes**

**R5.8 Quelle est l'efficacité et la place du sérum salé hypertonique ?**

**R5.8 - Il ne faut probablement pas utiliser de nébulisations de sérum salé hypertonique.**

**GRADE 2-, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Une revue Cochrane (155) et une méta-analyse (156) ont comparé la nébulisation de sérum salé hypertonique *versus* sérum isotonique dans une population d'enfants avec des formes non graves, avec un effet bénéfique du sérum salé hypertonique sur la durée d'hospitalisation. Le niveau de preuve reste faible du fait d'une hétérogénéité statistique importante et d'un risque de biais de sélection pour une partie des études incluses. Les résultats hétérogènes peuvent aussi être expliqués par la variabilité des concentrations (3, 6 ou 7%) et des fréquences d'administration du sérum salin hypertonique testé.

A l'inverse, de deux autres travaux, qui eux aussi excluaient les formes graves, ne retrouvaient pas de bénéfice (157, 158).

Une seule étude rétrospective s'est intéressée aux patients atteints d'une forme grave (159). Les auteurs ont mis en évidence une tendance à la réduction de la durée de support ventilatoire pour les patients ventilés en PPC, mais les effectifs des sous-groupes étaient très faibles dans ce travail.

**Cinquième champ : thérapies adjuvantes**

**R5.9 Quelle est l'efficacité et la place de la kinésithérapie respiratoire ?**

**R5.9 - Il ne faut probablement pas réaliser systématiquement de kinésithérapie respiratoire.**

**GRADE 2-, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

En dépit d'un potentiel bénéfique de la kinésithérapie respiratoire sur le volume courant et les besoins en oxygène (160), une méta-analyse publiée en 2016 et incluant 12 études prospectives randomisées a conclu à une absence d'efficacité des différentes techniques de kinésithérapie respiratoire sur les paramètres vitaux ou les durées de séjour des patients (161). L'étude prospective randomisée de Gajdos *et al.* confirme ce résultat ne retrouvant aucun bénéfice dans une population de 496 nourrissons (162).

Une étude prospective, en cours depuis 2020, étudie l'impact de la kinésithérapie respiratoire individualisée pouvant faire intervenir des appareillages externes vibratoires sur des nourrissons hospitalisés pour bronchiolite aiguë (NCT04553822).

**Cinquième champ : thérapies adjuvantes**

**R5.10 Quelle est l'efficacité et la place de la ribavirine, de la DNase, des antileucotriènes, du sulfate de magnésium et du monoxyde d'azote inhalé ?**

**R5.10 - Il ne faut probablement pas utiliser la ribavirine, la désoxyribonucléase (DNase), les antileucotriènes, le sulfate de magnésium et le monoxyde d'azote inhalé.**

**GRADE 2-, ACCORD FORT**

**Argumentaire :**

Trois essais randomisés évaluant la ribavirine ont été identifiés dans la littérature. Le premier suggérait une diminution de la durée de ventilation, mais avec une durée de ventilation particulièrement longue dans le groupe contrôle (10 jours) qui recevait comme placebo des aérosols d'eau, potentiellement délétères (163). Les deux autres, de faible puissance, n'ont

pas mis en évidence de différence significative pour les durées de ventilation et de séjour (164, 165). Il faut noter que les aérosols de ribavirine peuvent entraîner des complications, notamment l'obstruction des sondes d'intubation.

Une revue systématique Cochrane à propos de la désoxyribonucléase (DNase) dans les formes modérées de bronchiolite était publiée en 2012 (166). Aucun bénéfice n'a été constaté et le groupe témoin avait même une durée d'hospitalisation plus courte et une évolution plus favorable des symptômes respiratoires. Étant donné qu'aucune étude n'a été réalisée spécifiquement chez les patients avec bronchiolite aiguë grave, l'effet de la DNase reste donc à déterminer dans cette population.

Le traitement par anti-leucotriènes n'a pas montré d'efficacité dans la bronchiolite aiguë légère à modérée (4). Aucune étude réalisée chez les patients avec forme grave n'a été réalisée.

Concernant le sulfate de magnésium, nous avons identifié quatre études randomisées contrôlées évaluant son efficacité, dans lesquels aucun effet positif n'a été retrouvé en terme de durée d'hospitalisation (167-169), même si Kose *et al.* ont observé une amélioration des symptômes respiratoires (170).

Nous avons identifié deux études randomisées et contrôlées issues de la même équipe comparant l'effet de « pulses » de monoxyde d'azote *versus* placebo (171, 172). Aucun effet bénéfique n'a été identifié pour l'ensemble des critères de jugement, même si une analyse *post hoc* a mis en évidence une durée d'hospitalisation plus courte chez les patients hospitalisés plus de 24 heures.

## Discussion

XXX

## Bibliography

1. France SP. Bilan de la surveillance hivernale 2020-2021. 2021.
2. Deshpande SA, Northern V. The clinical and health economic burden of respiratory syncytial virus disease among children under 2 years of age in a defined geographical area. *Arch Dis Child* 2003; 88 12:1065-9.
3. Hasegawa K, Tsugawa Y, Brown DF, Mansbach JM, Camargo CA, Jr. Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States, 2000-2009. *Pediatrics* 2013; 132 1:28-36.
4. Santé HA. Prise en charge du premier épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois. 2018.
5. Ricci V, Delgado Nunes V, Murphy MS, Cunningham S, Guideline Development G, Technical T. Bronchiolitis in children: summary of NICE guidance. *BMJ* 2015; 350:h2305.
6. O'Brien S, Borland ML, Oakley E, Dalziel SR, Babl FE. National guidelines for bronchiolitis. *J Paediatr Child Health* 2019; 55 6:728.
7. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16 5 Suppl 1:S23-40.
8. Salanti G, Del Giovane C, Chaimani A, Caldwell DM, Higgins JP. Evaluating the quality of evidence from a network meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9 7:e99682.
9. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014; 134 5:e1474-502.
10. Coskun Y, Saglam F, Mamal-Torun M, Akman I. Risk factors for intensive care need in children with bronchiolitis: A case-control study. *Turk J Pediatr* 2017; 59 5:520-3.
11. Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr* 1995; 126 2:212-9.
12. Mansbach JM, Piedra PA, Stevenson MD, Sullivan AF, Forgey TF, Clark S, et al. Prospective multicenter study of children with bronchiolitis requiring mechanical ventilation. *Pediatrics* 2012; 130 3:e492-500.
13. Mecklin M, Heikkila P, Korppi M. Low age, low birthweight and congenital heart disease are risk factors for intensive care in infants with bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2017; 106 12:2004-10.
14. Sala KA, Moore A, Desai S, Welch K, Bhandari S, Carroll CL. Factors associated with disease severity in children with bronchiolitis. *J Asthma* 2015; 52 3:268-72.
15. Ramos-Fernandez JM, Moreno-Perez D, Gutierrez-Bedmar M, Hernandez-Yuste A, Cordon-Martinez AM, Milano-Manso G, et al. [Prediction of Severe Course in Infants with RSV Bronchiolitis under 6 Months. Spain]. *Rev Esp Salud Publica* 2017; 91.

16. Bueno-Campana M, Sainz T, Alba M, Del Rosal T, Mendez-Echevarria A, Echevarria R, et al. Lung ultrasound for prediction of respiratory support in infants with acute bronchiolitis: A cohort study. *Pediatr Pulmonol* 2019; 54 6:873-80.
17. Cambonie G, Milesi C, Jaber S, Amsallem F, Barbotte E, Picaud JC, et al. Nasal continuous positive airway pressure decreases respiratory muscles overload in young infants with severe acute viral bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008; 34 10:1865-72.
18. Milesi C, Essouri S, Pouyau R, Liet JM, Afanetti M, Portefaix A, et al. High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Med* 2017; 43 2:209-16.
19. Milesi C, Matecki S, Jaber S, Mura T, Jacquot A, Pidoux O, et al. 6 cmH2O continuous positive airway pressure versus conventional oxygen therapy in severe viral bronchiolitis: a randomized trial. *Pediatr Pulmonol* 2013; 48 1:45-51.
20. Milesi C, Pierre AF, Deho A, Pouyau R, Liet JM, Guillot C, et al. A multicenter randomized controlled trial of a 3-L/kg/min versus 2-L/kg/min high-flow nasal cannula flow rate in young infants with severe viral bronchiolitis (TRAMONTANE 2). *Intensive Care Med* 2018; 44 11:1870-8.
21. Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Concha A, Los Arcos M, Menendez S. Helmet-delivered continuous positive airway pressure with heliox in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2010; 99 2:308-11.
22. Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Los Arcos M, Concha A, Menendez S. [Success and failure predictors of non-invasive ventilation in acute bronchiolitis]. *An Pediatr (Barc)* 2009; 70 1:34-9.
23. Essouri S, Durand P, Chevret L, Balu L, Devictor D, Fauroux B, et al. Optimal level of nasal continuous positive airway pressure in severe viral bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2011; 37 12:2002-7.
24. Metge P, Grimaldi C, Hassid S, Thomachot L, Loundou A, Martin C, et al. Comparison of a high-flow humidified nasal cannula to nasal continuous positive airway pressure in children with acute bronchiolitis: experience in a pediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr* 2014; 173 7:953-8.
25. Delacroix E, Millet A, Pin I, Mortamet G. Use of bilevel positive pressure ventilation in patients with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55 11:3134-8.
26. Guillot C, Le Reun C, Behal H, Labreuche J, Recher M, Duhamel A, et al. First-line treatment using high-flow nasal cannula for children with severe bronchiolitis: Applicability and risk factors for failure. *Arch Pediatr* 2018; 25 3:213-8.
27. Nizarali Z, Cabral M, Silvestre C, Abadesso C, Nunes P, Loureiro H, et al. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure from respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Rev Bras Ter Intensiva* 2012; 24 4:375-80.
28. Clayton JA, McKee B, Slain KN, Rotta AT, Shein SL. Outcomes of Children With Bronchiolitis Treated With High-Flow Nasal Cannula or Noninvasive Positive Pressure Ventilation. *Pediatr Crit Care Med* 2019; 20 2:128-35.
29. Flores-Gonzalez JC, Valladares CM, Yun Castilla C, Mayordomo-Colunga J, Quesada SP, Martin Delgado CM, et al. Association of Fluid Overload With Clinical Outcomes in Critically Ill Children With Bronchiolitis: Bronquiolitis en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediatricos (BRUCIP) Study. *Pediatr Crit Care Med* 2019; 20 3:e130-e6.
30. Oakley E, Chong V, Borland M, Neutze J, Phillips N, Krieser D, et al. Intensive care unit admissions and ventilation support in infants with bronchiolitis. *Emerg Med Australas* 2017; 29 4:421-8.

31. Naja Z, Fayad D, Khafaja S, Chamseddine S, Dbaibo G, Hanna-Wakim R. Bronchiolitis Admissions in a Lebanese Tertiary Medical Center: A 10 Years' Experience. *Front Pediatr* 2019; 7:189.
32. Richard N, Komurian-Pradel F, Javouhey E, Perret M, Rajoharison A, Bagnaud A, et al. The impact of dual viral infection in infants admitted to a pediatric intensive care unit associated with severe bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27 3:213-7.
33. Evans J, Marlais M, Abrahamson E. Clinical predictors of nasal continuous positive airway pressure requirement in acute bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2012; 47 4:381-5.
34. Hervas D, Reina J, Yanez A, del Valle JM, Figuerola J, Hervas JA. Epidemiology of hospitalization for acute bronchiolitis in children: differences between RSV and non-RSV bronchiolitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31 8:1975-81.
35. Grimaldi M, Cornet B, Milou C, Gouyon JB. [Prospective regional study of an epidemic of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis]. *Arch Pediatr* 2002; 9 6:572-80.
36. Ghazaly M, Nadel S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. *Eur J Pediatr* 2018; 177 6:913-20.
37. Shmueli E, Goldberg O, Mei-Zahav M, Stafler P, Bar-On O, Levine H, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus bronchiolitis hospitalizations in children with chronic diseases. *Pediatr Pulmonol* 2021; 56 7:2204-11.
38. Tsou P, Vadivelan A, Kovvuri M, Garg N, Thangavelu M, Wang Y, et al. Association between multiple respiratory viral infections and pediatric intensive care unit admission among infants with bronchiolitis. *Arch Pediatr* 2020; 27 1:39-44.
39. Bobillo-Perez S, Sorribes C, Gebelli P, Lledo N, Castilla M, Ramon M, et al. Lung ultrasound to predict pediatric intensive care admission in infants with bronchiolitis (LUSBRO study). *Eur J Pediatr* 2021; 180 7:2065-72.
40. Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. Preliminary report on childhood status asthmaticus. *Am J Dis Child* 1972; 123 3:227-8.
41. Wang EE, Milner RA, Navas L, Maj H. Observer agreement for respiratory signs and oximetry in infants hospitalized with lower respiratory infections. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145 1:106-9.
42. Stollar F, Alcoba G, Gervais A, Argiroffo CB. Virologic testing in bronchiolitis: does it change management decisions and predict outcomes? *Eur J Pediatr* 2014; 173 11:1429-35.
43. Hanna S, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA. Incidence of hyponatraemia and hyponatraemic seizures in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2003; 92 4:430-4.
44. Al Shibli A, Abukhater D, Al Kuwaiti N, Nouredin MB, Al Harbi M, Al Kaabi A, et al. Hyponatraemia and neurological complications in children admitted with bronchiolitis. *Paediatr Int Child Health* 2016; 36 3:175-80.
45. Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assessment of infants with bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1991; 145 2:151-5.
46. Schuh S, Lalani A, Allen U, Manson D, Babyn P, Stephens D, et al. Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis. *J Pediatr* 2007; 150 4:429-33.
47. Buonsenso D, Supino MC, Giglioni E, Battaglia M, Mesturino A, Scateni S, et al. Point of care diaphragm ultrasound in infants with bronchiolitis: A prospective study. *Pediatr Pulmonol* 2018; 53 6:778-86.
48. Zavorsky GS, Cao J, Mayo NE, Gabbay R, Murias JM. Arterial versus capillary blood gases: a meta-analysis. *Respir Physiol Neurobiol* 2007; 155 3:268-79.

49. Caffrey Osvald E, Clarke JR. NICE clinical guideline: bronchiolitis in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2016; 101 1:46-8.
50. O'Brien S, Wilson S, Gill FJ, Cotterell E, Borland ML, Oakley E, et al. The management of children with bronchiolitis in the Australasian hospital setting: development of a clinical practice guideline. *BMC Med Res Methodol* 2018; 18 1:22.
51. Macias CG, Mansbach JM, Fisher ES, Riederer M, Piedra PA, Sullivan AF, et al. Variability in inpatient management of children hospitalized with bronchiolitis. *Acad Pediatr* 2015; 15 1:69-76.
52. Oakley E, Borland M, Neutze J, Acworth J, Krieser D, Dalziel S, et al. Nasogastric hydration versus intravenous hydration for infants with bronchiolitis: a randomised trial. *Lancet Respir Med* 2013; 1 2:113-20.
53. Wang L, Li X, Yang Z, Tang X, Yuan Q, Deng L, et al. Semi-recumbent position versus supine position for the prevention of ventilator-associated pneumonia in adults requiring mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 1:CD009946.
54. Baudin F, Emeriaud G, Essouri S, Beck J, Portefaix A, Javouhey E, et al. Physiological Effect of Prone Position in Children with Severe Bronchiolitis: A Randomized Cross-Over Study (BRONCHIO-DV). *J Pediatr* 2019; 205:112-9 e4.
55. Carande EJ, Galiza EP, Nickless A, Pollard AJ, Drysdale SB. Viral bronchiolitis management in hospitals in the UK. *J Clin Virol* 2018; 104:29-33.
56. Mount MC, Ji X, Kattan MW, Slain KN, Clayton JA, Rotta AT, et al. Derivation and Validation of the Critical Bronchiolitis Score for the PICU. *Pediatr Crit Care Med* 2022; 23 1:e45-e54.
57. Cunningham S. Critical Care Thresholds in Children with Bronchiolitis. *Am J Perinatol* 2020; 37 S 02:S42-S5.
58. Jat KR, Mathew JL. Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 1:CD010473.
59. Vahlkvist S, Jürgensen L, la Cour A, Markoew S, Petersen TH, Kofoed PE. High flow nasal cannula and continuous positive airway pressure therapy in treatment of viral bronchiolitis: a randomized clinical trial. *Eur J Pediatr* 2020; 179 3:513-8.
60. Shaikh N, Tripathi S, Whelan A, Ford J, Kim M, Deshpande G. Association of transcutaneous CO<sub>2</sub> with respiratory support: a prospective double blind observational study in children with bronchiolitis and reactive airway disease. *J Clin Monit Comput* 2021.
61. Wrotek A, Kobialka M, Jackowska T. Capillary Blood Gas Predicts Risk of Intensive Care in Children with Bronchiolitis. *Children (Basel)* 2021; 8 8.
62. Abboud PA, Roth PJ, Skiles CL, Stolfi A, Rowin ME. Predictors of failure in infants with viral bronchiolitis treated with high-flow, high-humidity nasal cannula therapy\*. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13 6:e343-9.
63. Er A, Caglar A, Akgul F, Ulusoy E, Citlenbik H, Yilmaz D, et al. Early predictors of unresponsiveness to high-flow nasal cannula therapy in a pediatric emergency department. *Pediatr Pulmonol* 2018; 53 6:809-15.
64. Gal S, Riskin A, Chistyakov I, Shifman N, Srugo I, Kugelman A. Transcutaneous PCO<sub>2</sub> monitoring in infants hospitalized with viral bronchiolitis. *Eur J Pediatr* 2015; 174 3:319-24.
65. Srinivasan M, Pruitt C, Casey E, Dhaliwal K, DeSanto C, Markus R, et al. Quality Improvement Initiative to Increase the Use of Nasogastric Hydration in Infants With Bronchiolitis. *Hosp Pediatr* 2017; 7 8:436-43.
66. Slain KN, Martinez-Schlurmann N, Shein SL, Stormorken A. Nutrition and High-Flow Nasal Cannula Respiratory Support in Children With Bronchiolitis. *Hosp Pediatr* 2017; 7 5:256-62.

67. Sochet AA, McGee JA, October TW. Oral Nutrition in Children With Bronchiolitis on High-Flow Nasal Cannula Is Well Tolerated. *Hosp Pediatr* 2017; 7 5:249-55.
68. Yildirim S, Kaymaz N, Topaloglu N, Koksal Binnetoglu F, Tekin M, Aylanc H, et al. Do we really ponder about necessity of intravenous hydration in acute bronchiolitis? *Colomb Med (Cali)* 2016; 47 1:21-4.
69. Kugelman A, Raibin K, Dabbah H, Chistyakov I, Sruogo I, Even L, et al. Intravenous fluids versus gastric-tube feeding in hospitalized infants with viral bronchiolitis: a randomized, prospective pilot study. *J Pediatr* 2013; 162 3:640-2 e1.
70. Oakley E, Bata S, Rengasamy S, Krieser D, Cheek J, Jachno K, et al. Nasogastric Hydration in Infants with Bronchiolitis Less Than 2 Months of Age. *J Pediatr* 2016; 178:241-5 e1.
71. Babl FE, Franklin D, Dalziel S, Schibler A, Paediatric Research in Emergency Departments International C, Pediatric Critical Care Research G. Enteral Hydration in High Flow Therapy. *J Paediatr Child Health* 2020; 56 6:989.
72. Tume LN, Eveleens RD, Mayordomo-Colunga J, Lopez J, Verbruggen S, Fricaudet M, et al. Enteral Feeding of Children on Noninvasive Respiratory Support: A Four-Center European Study. *Pediatr Crit Care Med* 2021; 22 3:e192-e202.
73. Shadman KA, Kelly MM, Edmonson MB, Sklansky DJ, Nackers K, Allen A, et al. Feeding during High-Flow Nasal Cannula for Bronchiolitis: Associations with Time to Discharge. *J Hosp Med* 2019; 14:E43-E8.
74. Tume LN, Valla FV, Joosten K, Jotterand Chaparro C, Latten L, Marino LV, et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations. *Intensive Care Med* 2020; 46 3:411-25.
75. Leroue MK, Good RJ, Skillman HE, Czaja AS. Enteral Nutrition Practices in Critically Ill Children Requiring Noninvasive Positive Pressure Ventilation. *Pediatr Crit Care Med* 2017; 18 12:1093-8.
76. van Waardenburg DA, de Betue CT, Goudoever JB, Zimmermann LJ, Joosten KF. Critically ill infants benefit from early administration of protein and energy-enriched formula: a randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2009; 28 3:249-55.
77. Parlar-Chun R, Lafferty-Prather M, Gonzalez V, Pedroza C, Gourishankar A. Protocol: randomised trial to compare nasoduodenal tube and nasogastric tube feeding in infants with bronchiolitis on high-flow nasal cannula; Bronchiolitis and High-flow nasal cannula with Enteral Tube feeding Randomised (BHETR) trial. *BMJ Open* 2019; 9 5:e025405.
78. Valla FV, Baudin F, Demaret P, Rooze S, Moullet C, Cotting J, et al. Nutritional management of young infants presenting with acute bronchiolitis in Belgium, France and Switzerland: survey of current practices and documentary search of national guidelines worldwide. *Eur J Pediatr* 2019; 178 3:331-40.
79. de Betue CT, van Waardenburg DA, Deutz NE, van Eijk HM, van Goudoever JB, Luiking YC, et al. Increased protein-energy intake promotes anabolism in critically ill infants with viral bronchiolitis: a double-blind randomised controlled trial. *Arch Dis Child* 2011; 96 9:817-22.
80. Ng GYH, Ong C, Wong JJM, Teoh OH, Sultana R, Mok YH, et al. Nutritional status, intake, and outcomes in critically ill children with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55 5:1199-206.
81. Mehta NM, Bechard LJ, Zurakowski D, Duggan CP, Heyland DK. Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60-d mortality in critically ill children: a multicenter, prospective, cohort study. *Am J Clin Nutr* 2015; 102 1:199-206.

82. Bechard LJ, Staffa SJ, Zurakowski D, Mehta NM. Time to achieve delivery of nutrition targets is associated with clinical outcomes in critically ill children. *Am J Clin Nutr* 2021; 114 5:1859-67.
83. van Steensel-Moll HA, Hazelzet JA, van der Voort E, Neijens HJ, Hackeng WH. Excessive secretion of antidiuretic hormone in infections with respiratory syncytial virus. *Arch Dis Child* 1990; 65 11:1237-9.
84. Rodrigues RM, Schwartsman BG, Farhat SC, Schwartsman C. Hypotonic solution decreases serum sodium in infants with moderate bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2014; 103 3:e111-5.
85. Shein SL, Slain K, Martinez Schlurmann N, Speicher R, Rotta AT. Hyponatremia and Hypotonic Intravenous Fluids Are Associated With Unfavorable Outcomes of Bronchiolitis Admissions. *Hosp Pediatr* 2017; 7 5:263-70.
86. Feld LG, Neuspiel DR, Foster BA, Leu MG, Garber MD, Austin K, et al. Clinical Practice Guideline: Maintenance Intravenous Fluids in Children. *Pediatrics* 2018; 142 6.
87. Hulst JM, Joosten KF, Tibboel D, van Goudoever JB. Causes and consequences of inadequate substrate supply to pediatric ICU patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9 3:297-303.
88. Ingelse SA, Geukers VG, Dijsselhof ME, Lemson J, Bem RA, van Woensel JB. Less Is More?-A Feasibility Study of Fluid Strategy in Critically Ill Children With Acute Respiratory Tract Infection. *Front Pediatr* 2019; 7:496.
89. Thia LP, McKenzie SA, Blyth TP, Minasian CC, Kozłowska WJ, Carr SB. Randomised controlled trial of nasal continuous positive airways pressure (CPAP) in bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2008; 93 1:45-7.
90. Milesi C, Baleine J, Matecki S, Durand S, Combes C, Novais AR, et al. Is treatment with a high flow nasal cannula effective in acute viral bronchiolitis? A physiologic study. *Intensive Care Med* 2013; 39 6:1088-94.
91. Pham TM, O'Malley L, Mayfield S, Martin S, Schibler A. The effect of high flow nasal cannula therapy on the work of breathing in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2015; 50 7:713-20.
92. Hough JL, Pham TM, Schibler A. Physiologic effect of high-flow nasal cannula in infants with bronchiolitis. *Pediatr Crit Care Med* 2014; 15 5:e214-9.
93. Weiler T, Kamerkar A, Hotz J, Ross PA, Newth CJL, Khemani RG. The Relationship between High Flow Nasal Cannula Flow Rate and Effort of Breathing in Children. *J Pediatr* 2017; 189:66-71 e3.
94. Essouri S, Laurent M, Chevret L, Durand P, Ecochard E, Gajdos V, et al. Improved clinical and economic outcomes in severe bronchiolitis with pre-emptive nCPAP ventilatory strategy. *Intensive Care Med* 2014; 40 1:84-91.
95. Essouri S, Baudin F, Chevret L, Vincent M, Emeriaud G, Jouvet P. Variability of Care in Infants with Severe Bronchiolitis: Less-Invasive Respiratory Management Leads to Similar Outcomes. *J Pediatr* 2017; 188:156-62 e1.
96. Soshnick SH, Carroll CL, Cowl AS. Increased Use of Noninvasive Ventilation Associated With Decreased Use of Invasive Devices in Children With Bronchiolitis. *Crit Care Explor* 2019; 1 8:e0026.
97. Cavari Y, Sofer S, Rozovski U, Lazar I. Non invasive positive pressure ventilation in infants with respiratory failure. *Pediatr Pulmonol* 2012; 47 10:1019-25.
98. Wang C, Guo L, Chi C, Wang X, Guo L, Wang W, et al. Mechanical ventilation modes for respiratory distress syndrome in infants: a systematic review and network meta-analysis. *Crit Care* 2015; 19:108.

99. Dafydd C, Saunders BJ, Kotecha SJ, Edwards MO. Efficacy and safety of high flow nasal oxygen for children with bronchiolitis: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res* 2021; 8 1.
100. Durand P, Guiddir T, Kyheng C, Blanc F, Vignaud O, Epaud R, et al. A randomised trial of high-flow nasal cannula in infants with moderate bronchiolitis. *Eur Respir J* 2020; 56 1.
101. Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, Oldmeadow C, Collison A, Searles A, et al. High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet* 2017; 389 10072:930-9.
102. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, Oakley E, Craig S, Neutze J, et al. A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med* 2018; 378 12:1121-31.
103. Peterson RJ, Hassumani DO, Hole AJ, Slaven JE, Tori AJ, Abu-Sultaneh S. Implementation of a High-Flow Nasal Cannula Management Protocol in the Pediatric ICU. *Respir Care* 2021; 66 4:591-9.
104. Noelck M, Foster A, Kelly S, Arehart A, Rufener C, Wagner T, et al. SCRATCH Trial: An Initiative to Reduce Excess Use of High-Flow Nasal Cannula. *Hosp Pediatr* 2021; 11 4:319-26.
105. Delacroix E, Millet A, Wroblewski I, Vilotitch A, Pin I, Ego A, et al. Has the introduction of high-flow nasal cannula modified the clinical characteristics and outcomes of infants with bronchiolitis admitted to pediatric intensive care units? A retrospective study. *Arch Pediatr* 2021; 28 2:141-6.
106. Pedersen MB, Vahlkvist S. Comparison of CPAP and HFNC in Management of Bronchiolitis in Infants and Young Children. *Children (Basel)* 2017; 4 4.
107. Cesar RG, Bispo BRP, Felix P, Modolo MCC, Souza AAF, Horigoshi NK, et al. High-Flow Nasal Cannula versus Continuous Positive Airway Pressure in Critical Bronchiolitis: A Randomized Controlled Pilot. *J Pediatr Intensive Care* 2020; 9 4:248-55.
108. Sarkar M, Sinha R, Roychowdhury S, Mukhopadhyay S, Ghosh P, Dutta K, et al. Comparative Study between Noninvasive Continuous Positive Airway Pressure and Hot Humidified High-flow Nasal Cannulae as a Mode of Respiratory Support in Infants with Acute Bronchiolitis in Pediatric Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital. *Indian J Crit Care Med* 2018; 22 2:85-90.
109. Pons-Odena M, Fuente AE, Cambra Lasasosa FJ, Matute SS, Rico AP, Modesto V. Non-invasive ventilation in bronchiolitis: Analysis according to a chronologic classification. *J Pediatr Intensive Care* 2012; 1 4:193-200.
110. Wang BC, Pei T, Lin CB, Guo R, Elashoff D, Lin JA, et al. Clinical characteristics and outcomes associated with nasal intermittent mandatory ventilation in acute pediatric respiratory failure. *World J Crit Care Med* 2018; 7 4:46-51.
111. Baudin F, Pouyau R, Cour-Andlauer F, Berthiller J, Robert D, Javouhey E. Neurally adjusted ventilator assist (NAVA) reduces asynchrony during non-invasive ventilation for severe bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2015; 50 12:1320-7.
112. Vignaux L, Grazioli S, Piquilloud L, Bochaton N, Karam O, Levy-Jamet Y, et al. Patient-ventilator asynchrony during noninvasive pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist in infants and children. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14 8:e357-64.
113. Mayordomo-Colunga J, Pons-Odena M, Medina A, Rey C, Milesi C, Kallio M, et al. Non-invasive ventilation practices in children across Europe. *Pediatr Pulmonol* 2018; 53 8:1107-14.

114. Chidini G, Piastra M, Marchesi T, De Luca D, Napolitano L, Salvo I, et al. Continuous positive airway pressure with helmet versus mask in infants with bronchiolitis: an RCT. *Pediatrics* 2015; 135 4:e868-75.
115. Mayordomo-Colunga J, Rey C, Medina A, Martinez-Cambor P, Vivanco-Allende A, Concha A. Helmet Versus Nasal-Prong CPAP in Infants With Acute Bronchiolitis. *Respir Care* 2018; 63 4:455-63.
116. Maamari M, Nino G, Bost J, Cheng Y, Sochet A, Sharron M. Predicting Failure of Non-Invasive Ventilation With RAM Cannula in Bronchiolitis. *J Intensive Care Med* 2022; 37 1:120-7.
117. Velasco Arnaiz E, Cambra Lasasosa FJ, Hernandez Platero L, Millan Garcia Del Real N, Pons-Odena M. Is a nasopharyngeal tube effective as interface to provide bi-level noninvasive ventilation? *Respir Care* 2014; 59 4:510-7.
118. Chabernaud JL, Jourdain G, Durand S. [Non invasive ventilation for severe infant bronchiolitis]. *Arch Pediatr* 2009; 16 6:726-8.
119. Lode N, Bacher M, Pinto Da Costa N, Maury I. [Non invasive ventilation and bronchiolitis: out-of-hospital practice]. *Arch Pediatr* 2009; 16 6:723-5.
120. Fleming PF, Richards S, Waterman K, Davis PG, Kamlin CO, Sokol J, et al. Use of continuous positive airway pressure during stabilisation and retrieval of infants with suspected bronchiolitis. *J Paediatr Child Health* 2012; 48 12:1071-5.
121. Schlapbach LJ, Schaefer J, Brady AM, Mayfield S, Schibler A. High-flow nasal cannula (HFNC) support in interhospital transport of critically ill children. *Intensive Care Med* 2014; 40 4:592-9.
122. Millan N, Alejandre C, Martinez-Planas A, Caritg J, Esteban E, Pons-Odena M. Noninvasive Respiratory Support During Pediatric Ground Transport: Implementation of a Safe and Feasible Procedure. *Respir Care* 2017; 62 5:558-65.
123. Holbird S, Holt T, Shaw A, Hansen G. Noninvasive ventilation for pediatric interfacility transports: a retrospective study. *World J Pediatr* 2020; 16 4:422-5.
124. Cheema B, Welzel T, Rossouw B. Noninvasive Ventilation During Pediatric and Neonatal Critical Care Transport: A Systematic Review. *Pediatr Crit Care Med* 2019; 20 1:9-18.
125. Venkatraman R, Hungerford JL, Hall MW, Moore-Clingenpeel M, Tobias JD. Dexmedetomidine for Sedation During Noninvasive Ventilation in Pediatric Patients. *Pediatr Crit Care Med* 2017; 18 9:831-7.
126. Piastra M, Pizza A, Gaddi S, Luca E, Genovese O, Picconi E, et al. Dexmedetomidine is effective and safe during NIV in infants and young children with acute respiratory failure. *BMC Pediatr* 2018; 18 1:282.
127. Lewis L, Sinha I, Losty PD. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in congenital diaphragmatic hernia: A systematic review of prevalence rates and palivizumab prophylaxis. *Pediatr Pulmonol* 2022; 57 1:239-44.
128. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6:CD004878.
129. Somers CC, Ahmad N, Mejias A, Buckingham SC, Carubelli C, Katz K, et al. Effect of dexamethasone on respiratory syncytial virus-induced lung inflammation in children: results of a randomized, placebo controlled clinical trial. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20 5:477-85.
130. van Woensel JB, Vyas H, Group ST. Dexamethasone in children mechanically ventilated for lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2011; 39 7:1779-83.

131. Levin DL, Garg A, Hall LJ, Slogic S, Jarvis JD, Leiter JC. A prospective randomized controlled blinded study of three bronchodilators in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis on mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9 6:598-604.
132. Ralston S, Hartenberger C, Anaya T, Qualls C, Kelly HW. Randomized, placebo-controlled trial of albuterol and epinephrine at equipotent beta-2 agonist doses in acute bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40 4:292-9.
133. Patel H, Platt RW, Pekeles GS, Ducharme FM. 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 6:818-24.
134. Abul-Ainine A, Luyt D. Short term effects of adrenaline in bronchiolitis: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child* 2002; 86 4:276-9.
135. Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Cheney J, Barber S, Price D, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2003; 349 1:27-35.
136. Plint AC, Johnson DW, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R, et al. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med* 2009; 360 20:2079-89.
137. Flores-González JC, Dominguez-Coronel MT, Matamala Morillo MA, Aragón Ramírez M, García Ortega RM, Dávila Corrales FJ, et al. Does nebulized epinephrine improve the efficacy of hypertonic saline solution in the treatment of hospitalized moderate acute bronchiolitis? A double blind, randomized clinical trial. *Minerva Pediatr* 2016; 68 2:81-8.
138. Flores-Gonzalez JC, Matamala-Morillo MA, Rodriguez-Campoy P, Perez-Guerrero JJ, Serrano-Moyano B, Comino-Vazquez P, et al. Epinephrine Improves the Efficacy of Nebulized Hypertonic Saline in Moderate Bronchiolitis: A Randomised Clinical Trial. *PLoS One* 2015; 10 11:e0142847.
139. Turner A, Shann F, Delzoppo C, Henning R, Slater A, Beca J, et al. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial of aminophylline for bronchiolitis in infants admitted to intensive care. *Crit Care Resusc* 2014; 16 3:220-4.
140. Farley R, Spurling GK, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10:CD005189.
141. Field CM, Connolly JH, Murtagh G, Slattery CM, Turkington EE. Antibiotic treatment of epidemic bronchiolitis--a double-blind trial. *Br Med J* 1966; 1 5479:83-5.
142. Kabir AR, Mollah AH, Anwar KS, Rahman AK, Amin R, Rahman ME. Management of bronchiolitis without antibiotics: a multicentre randomized control trial in Bangladesh. *Acta Paediatr* 2009; 98 10:1593-9.
143. Kneyber MC, van Woensel JB, Uijtendaal E, Uiterwaal CS, Kimpen JL, Dutch Antibiotics in RSVTRG. Azithromycin does not improve disease course in hospitalized infants with respiratory syncytial virus (RSV) lower respiratory tract disease: a randomized equivalence trial. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43 2:142-9.
144. Thorburn K, Harigopal S, Reddy V, Taylor N, van Saene HK. High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. *Thorax* 2006; 61 7:611-5.
145. Levin D, Tribuzio M, Green-Wrzesinski T, Ames B, Radwan S, Jarvis JD, et al. Empiric antibiotics are justified for infants with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection presenting with respiratory failure: a prospective study and evidence review. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11 3:390-5.
146. Kneyber MC, Blusse van Oud-Alblas H, van Vliet M, Uiterwaal CS, Kimpen JL, van Vught AJ. Concurrent bacterial infection and prolonged mechanical ventilation in

- infants with respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease. *Intensive Care Med* 2005; 31 5:680-5.
147. Brook I. Microbial factors leading to recurrent upper respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17 8 Suppl:S62-7.
  148. Schroeder AR, Mansbach JM, Stevenson M, Macias CG, Fisher ES, Barcega B, et al. Apnea in children hospitalized with bronchiolitis. *Pediatrics* 2013; 132 5:e1194-201.
  149. Alansari K, Toaimah FH, Khalafalla H, El Tatawy LA, Davidson BL, Ahmed W. Caffeine for the Treatment of Apnea in Bronchiolitis: A Randomized Trial. *J Pediatr* 2016; 177:204-11.e3.
  150. Heuze N, Goyer I, Porcheret F, Denis M, Faucon C, Jokic M, et al. Caffeine treatment for bronchiolitis-related apnea in the pediatric intensive care unit. *Arch Pediatr* 2020; 27 1:18-23.
  151. Cesar K, Iolster T, White D, Latifi S. Caffeine as treatment for bronchiolitis-related apnoea. *J Paediatr Child Health* 2012; 48 7:619.
  152. Duffett M, Liu DM, Deshpande A, Choong K. Caffeine in bronchiolitis associated apnea: A retrospective cohort study. *J Pediatr Intensive Care* 2012; 1 2:95-8.
  153. Liet JM, Ducruet T, Gupta V, Cambonie G. Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 9:CD006915.
  154. Seliem W, Sultan AM. [Does heliox administered by low-flow nasal cannula improve respiratory distress in infants with respiratory syncytial virus acute bronchiolitis? A randomized controlled trial]. *An Pediatr (Engl Ed)* 2019; 90 1:3-9.
  155. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 12:CD006458.
  156. Heikkila P, Renko M, Korppi M. Hypertonic saline inhalations in bronchiolitis-A cumulative meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2018; 53 2:233-42.
  157. Everard ML, Hind D, Ugonna K, Freeman J, Bradburn M, Cooper CL, et al. SABRE: a multicentre randomised control trial of nebulised hypertonic saline in infants hospitalised with acute bronchiolitis. *Thorax* 2014; 69 12:1105-12.
  158. Morikawa Y, Miura M, Furuhata MY, Morino S, Omori T, Otsuka M, et al. Nebulized hypertonic saline in infants hospitalized with moderately severe bronchiolitis due to RSV infection: A multicenter randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol* 2018; 53 3:358-65.
  159. Stobbelaar K, Kool M, de Kruijf D, Van Hoorenbeeck K, Jorens P, De Dooy J, et al. Nebulised hypertonic saline in children with bronchiolitis admitted to the paediatric intensive care unit: A retrospective study. *J Paediatr Child Health* 2019; 55 9:1125-32.
  160. Bernard-Narbonne F, Daoud P, Castaing H, Rousset A. [Effectiveness of chest physiotherapy in ventilated children with acute bronchiolitis]. *Arch Pediatr* 2003; 10 12:1043-7.
  161. Roque i Figuls M, Gine-Garriga M, Granados Rugeles C, Perrotta C, Vilaro J. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2:CD004873.
  162. Gajdos V, Katsahian S, Beydon N, Abadie V, de Pontual L, Larrar S, et al. Effectiveness of chest physiotherapy in infants hospitalized with acute bronchiolitis: a multicenter, randomized, controlled trial. *PLoS Med* 2010; 7 9:e1000345.
  163. Smith DW, Frankel LR, Mathers LH, Tang AT, Ariagno RL, Prober CG. A controlled trial of aerosolized ribavirin in infants receiving mechanical ventilation for severe respiratory syncytial virus infection. *N Engl J Med* 1991; 325 1:24-9.

164. Meert KL, Sarnaik AP, Gelmini MJ, Lieh-Lai MW. Aerosolized ribavirin in mechanically ventilated children with respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease: a prospective, double-blind, randomized trial. *Crit Care Med* 1994; 22 4:566-72.
165. Guerguerian AM, Gauthier M, Lebel MH, Farrell CA, Lacroix J. Ribavirin in ventilated respiratory syncytial virus bronchiolitis. A randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160 3:829-34.
166. Enriquez A, Chu IW, Mellis C, Lin WY. Nebulised deoxyribonuclease for viral bronchiolitis in children younger than 24 months. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11:CD008395.
167. Alansari K, Sayyed R, Davidson BL, Al Jawala S, Ghadier M. IV Magnesium Sulfate for Bronchiolitis: A Randomized Trial. *Chest* 2017; 152 1:113-9.
168. Modaresi MR, Faghihinia J, Kelishadi R, Reisi M, Mirlohi S, Pajhang F, et al. Nebulized Magnesium Sulfate in Acute Bronchiolitis: A Randomized Controlled Trial. *Indian J Pediatr* 2015; 82 9:794-8.
169. Debbarma R, Khera D, Singh S, Toteja N, Choudhary B, Singh K. Nebulized Magnesium Sulphate in Bronchiolitis: A Randomized Controlled Trial. *Indian J Pediatr* 2021; 88 11:1080-5.
170. Kose M, Ozturk MA, Poyrazoglu H, Elmas T, Ekinici D, Tubas F, et al. The efficacy of nebulized salbutamol, magnesium sulfate, and salbutamol/magnesium sulfate combination in moderate bronchiolitis. *Eur J Pediatr* 2014; 173 9:1157-60.
171. Tal A, Greenberg D, Av-Gay Y, Golan-Tripto I, Feinstein Y, Ben-Shimol S, et al. Nitric oxide inhalations in bronchiolitis: A pilot, randomized, double-blinded, controlled trial. *Pediatr Pulmonol* 2018; 53 1:95-102.
172. Goldbart A, Golan-Tripto I, Pillar G, Livnat-Levanon G, Efrati O, Spiegel R, et al. Inhaled nitric oxide therapy in acute bronchiolitis: A multicenter randomized clinical trial. *Sci Rep* 2020; 10 1:9605.
173. Kubota J, Hirano D, Okabe S, Yamauchi K, Kimura R, Numata H, et al. Utility of the Global Respiratory Severity Score for predicting the need for respiratory support in infants with respiratory syncytial virus infection. *PLoS One* 2021; 16 7:e0253532.
174. McCallum GB, Morris PS, Wilson CC, Versteegh LA, Ward LM, Chatfield MD, et al. Severity scoring systems: are they internally valid, reliable and predictive of oxygen use in children with acute bronchiolitis? *Pediatr Pulmonol* 2013; 48 8:797-803.
175. Golan-Tripto I, Goldbart A, Akel K, Dizitzer Y, Novack V, Tal A. Modified Tal Score: Validated score for prediction of bronchiolitis severity. *Pediatr Pulmonol* 2018; 53 6:796-801.
176. Chin HJ, Seng QB. Reliability and validity of the respiratory score in the assessment of acute bronchiolitis. *Malays J Med Sci* 2004; 11 2:34-40.

### **Légende des figures**

Figure 1 : Proposition d'algorithme de prise en charge. HDN : haut débit nasal ;  $p\text{CO}_2$  : pression partielle en dioxyde de carbone ; PPC : pression positive continue ; SA : semaines d'aménorrhée ; SC : soins critiques ;  $\text{SpO}_2$  : saturation pulsée en oxygène ; VNI : ventilation non-invasive ; VRS : virus respiratoire syncytial

Annexe 1 : Résumé des principaux scores disponibles dans l'évaluation de la bronchiolite du nourrisson.

Score	Composants du score	Fiabilité/ Validité
<b>Score de Wood modifié (40)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Saturation</li> <li>- Murmure vésiculaire</li> <li>- Wheezing</li> <li>- Rétraction thoracique – muscles accessoires</li> <li>- Etat de conscience</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiabilité inter-évaluateurs</li> <li>- Cohérence interne</li> <li>- Facilité d'utilisation</li> <li>- Bonne sensibilité et spécificité</li> </ul>
<b>Score de Wang (41)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fréquence respiratoire</li> <li>- Wheezing</li> <li>- Tirage</li> <li>- État général</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiabilité inter-évaluateurs moyenne</li> <li>- Cohérence interne</li> <li>- Corrélation limitée avec sévérité de la présentation et le besoin en support respiratoire</li> </ul>
<b>Respiratory Distress Assesment Instrument (173)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Wheezing</li> <li>- Rétraction thoracique (localisation)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiabilité inter-évaluateurs</li> <li>- Cohérence interne</li> <li>- Validation avec sévérité de la présentation</li> </ul>
<b>Tal (174)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilisation de muscles accessoires</li> <li>- Wheezing</li> <li>- Fréquence respiratoire</li> <li>- Couleur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiabilité inter-évaluateurs</li> <li>- Cohérence interne</li> <li>- Prédiction limitée du besoin en oxygène à 12 et 24 heures après admission</li> </ul>
<b>mTal (175)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fréquence respiratoire</li> <li>- Wheezing</li> <li>- Saturation en oxygène</li> <li>- Utilisation des muscles respiratoires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiabilité inter-évaluateurs</li> <li>- Cohérence interne</li> <li>- Bonne corrélation avec durée des besoins en oxygène et durée d'hospitalisation</li> </ul>
<b>Kristjansson respiratory score (176)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fréquence respiratoire</li> <li>- Rétraction thoracique</li> <li>- Sons respiratoires</li> <li>- Couleur de la peau</li> <li>- État général</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiabilité inter-évaluateurs</li> <li>- Cohérence interne</li> <li>- Corrélation limitée avec sévérité de la présentation</li> </ul>
<b>Critical Bronchiolits Score (CBS) (56)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Poids</li> <li>- Fréquence cardiaque</li> <li>- Fréquence respiratoire</li> <li>- Température</li> <li>- Pression artérielle systolique</li> <li>- Présence de VRS</li> <li>- Durée de l'admission à l'hôpital au transfert en réanimation</li> <li>- Score de Glasgow</li> <li>- Interaction entre bas pH et PCO<sub>2</sub> élevée</li> <li>- Bicarbonate sérique</li> <li>- Urée sanguine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seul score développé spécifiquement pour l'évaluation de la bronchiolite aigue grave en réanimation</li> </ul>

*Abréviations : VRS : Virus Respiratoire Syncitial ; pCO<sub>2</sub> : pression partielle en dioxyde de carbone*