

Alternatives à la corticothérapie inhalée dans le traitement de l'asthme de l'enfant : les anti-leucotriènes

Alternatives to inhaled corticosteroid therapy for treatment of asthmatic children

M. Fayon^{a,*}, V. Feret^b, G. Sagbo^c, S. Debelleix^b

^a U1045, centre de recherche cardio-thoracique de Bordeaux, université de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France

^b Pneumologie pédiatrique, Centre d'investigation clinique (CIC 0005), hôpital Pellegrin-Enfants, CHU de Bordeaux, 33076 Bordeaux, France

^c Service de pédiatrie, CNHU/HKM, Cotonou, Bénin

Disponible sur Internet le 15 mars 2014

Résumé

Bien que les corticostéroïdes inhalés (CSI) jouent un rôle central (traitement de première intention) dans le traitement de l'asthme de l'enfant, ils ne permettent pas d'obtenir un contrôle satisfaisant chez tous les asthmatiques. Selon les situations cliniques, le clinicien a la possibilité de prescrire les anti-récepteurs de leucotriènes (ARLT) en monothérapie, ou en association avec des CSI (\pm des bronchodilatateurs de longue durée d'action). Le choix du schéma thérapeutique dépend de plusieurs facteurs, dont l'âge et le sexe du patient, la réponse aux CSI, les co-morbidités, le phénotype d'asthme et le terrain, l'environnement, et le profil génotypique du patient. Les ARLT sont particulièrement intéressants chez le sujet asthmatique jeune, dans l'asthme à l'effort, s'accompagnant d'une rhinite allergique, à type de toux chronique, chez l'obèse, induit par l'aspirine, et/ou dans un contexte de tabagisme important.

© 2014 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Asthme ; Enfant ; Montélukast ; Anti-leucotriènes

Abstract

While inhaled corticosteroids (ICS) have a most important role (as initial therapy) in the treatment of asthmatic children, satisfactory control is not obtained with this therapy in all asthmatics. Depending on the clinical situation, the physician can prescribe leukotriene receptor antagonists (LRAs) alone or in association with a long-acting bronchodilator (LAB). The choice of which regime to use depends on several factors, including the patient's age and sex, the response to a LAB, the presence of other diseases, the phenotype of the asthma and the patient's background, the environment, the patient's genotypic profile. The LRAs are of special interest in young asthmatic patients, in patients with exercise-induced asthma, in those with associated allergic rhinitis or with a certain type of chronic cough, for obese patients, for those with aspirin-induced asthma and/or for those who are already heavy smokers.

© 2014 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Asthma; Children; Therapy; Leukotriene receptor antagonist; Long-acting bronchodilator

1. Introduction

La prévalence de l'asthme, une pathologie chronique des voies aériennes, est en augmentation dans le monde entier. Bien que les corticostéroïdes inhalés (CSI) jouent un rôle central

dans le traitement de l'asthme (= traitement de première intention), ils ne permettent pas d'obtenir un contrôle satisfaisant chez tous les asthmatiques. Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes (ARLT), comportant un effet à la fois bronchodilatateur et anti-inflammatoire, sont souvent prescrits à la place ou en association aux CSI.

Les cellules inflammatoires, y compris les éosinophiles, les mastocytes et macrophages des voies respiratoires sont une des principales sources de leucotriènes (LT). Les leucotriènes cystéinés sont de puissants bronchoconstricteurs et provoquent

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : michael.fayon@chu-bordeaux.fr,
michael.fayon@gmail.com (M. Fayon).

un œdème de la paroi bronchique, un afflux d'éosinophiles, une stimulation de la sécrétion de mucus et augmentent la perméabilité vasculaire. Les antagonistes des leucotriènes agissent soit sur la production des LT, soit par inhibition de l'action de LTD₄ au niveau des récepteurs CysLT₁. Dans le premier groupe sont représentés le zileuton, un inhibiteur de la 5-lipo-oxygénase (5-LO). Le second groupe, plus connu, comprend le montélukast, le pranlukast et le zafirlukast. En France, seul le montélukast est disponible (Singular[®], ou générique).

2. Ses indications sont les suivantes

2.1. Chez l'enfant d'âge préscolaire

Les recommandations françaises sur la prise en charge de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois ont été publiées en mars 2009 par l'HAS/Sp²A [1]. À celles-ci s'ajoute l'avis de la commission de transparence sur le montélukast (Singular[®]) [2]. Il est indiqué chez l'enfant de 6 mois à 5 ans à la posologie de 4 mg :

- de 6 mois à 5 ans, en traitement additif dans l'asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé par la corticothérapie inhalée et la prise à la demande de bêta-2-mimétiques de courte durée d'action ;
- de 2 à 5 ans, en alternative à la corticothérapie inhalée à faible dose dans l'asthme persistant léger, en l'absence d'antécédent récent de crise d'asthme sévère ayant justifié une corticothérapie orale et si l'incapacité de l'enfant à adhérer à un traitement par corticoïdes inhalés est démontrée ;
- au-delà de 2 ans, en traitement préventif de l'asthme d'effort (en *monothérapie* ou en association).

Chez le jeune enfant, un groupe d'experts européens [3] a proposé des schémas thérapeutiques en fonction des deux phénotypes individualisés comme suit : soit les sifflements sont induits par des facteurs multiples (*multiple trigger wheeze*), soit ils sont viro-induits (*episodic viral-induced wheeze*), les nourrissons étant asymptomatiques entre les épisodes. Ces formes sont considérées comme sévères quand ils font plus de quatre crises par an.

2.1.1. Traitement de fond des enfants de moins de 36 mois avec un asthme persistant

Le bénéfice du montélukast versus placebo a été montré chez les jeunes enfants siffleurs [4–6], proposant un traitement en monothérapie dans les formes légères. Cette indication n'a pas été retenue dans l'AMM en France. Cependant, les études de Bisgaard et Nielsen [5], de Hakim et al. [6] et de Knorr et al. [4] concernaient des enfants essentiellement de plus de 3 ans, les données chez le nourrisson restant partielles.

2.1.2. Traitement de fond des nourrissons ayant des « sifflements épisodiques viro-induits »

Dans cette forme, la monothérapie du montélukast est discutée mais non autorisée en France. En effet, l'étude

PREVIA [7], avec ce phénotype, a comparé le montélukast 4 mg ou 5 mg versus placebo, réalisée chez des enfants asthmatiques intermittents âgés de 2 à 5 ans. Le taux moyen d'épisodes d'exacerbation sur 1 an passait de 2,34 [IC 95 % : 1,97–2,79] sous placebo à 1,60 [IC 95 % : 1,35–1,88] sous montélukast, soit une diminution de 31,9 % ($p \leq 0,001$). La tolérance était excellente.

2.2. Pour les enfants d'âge scolaire

Les indications du montélukast (AMM) sont les suivantes à la posologie de 5 mg jusqu'à 12 ans, et 10 mg au-delà :

- en association aux corticostéroïdes inhalés en cas d'asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé ;
- en *monothérapie* en cas d'asthme persistant léger en cas d'incapacité à adhérer à un traitement corticostéroïdes inhalés ;
- asthme induit par l'exercice (en *monothérapie* ou en association).

Dans cette tranche d'âge, la supériorité des CSI au montélukast est bien établie. Dans une étude comparant la fluticasone au montélukast chez des enfants de 6–17 ans, asthmatiques persistants légers à modérés, l'amélioration des critères étudiés était plus marquée avec les corticoïdes inhalés, même si les facteurs prédictifs étaient difficilement identifiables. L'élévation du NO exhalé était prédictive d'une meilleure réponse aux CSI [8] et les taux de leucotriène E₄ urinaire (examen de recherche, non validé en clinique) étaient associés à une meilleure réponse au montélukast [9]. Il pourrait exister néanmoins un « effet âge » des anti-leucotriènes avec une efficacité qui serait d'autant plus grande que l'enfant est jeune [9].

En tant que traitement additionnel, en 2011, une revue systématique, comparant CSI + bronchodilatateurs de longue durée d'action (BDLA) versus CSI + ALT, conclue à la supériorité du premier schéma aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant [10]. Une étude chez l'enfant de 6 à 17 ans retrouve ces résultats, la sévérité de l'asthme et l'origine indo-européenne comme facteurs associés à l'infériorité de la combinaison CSI + ALT versus CSI + BDLA [11].

D'un point de vue pragmatique, les ARLT pourraient remplacer CSI comme médicaments de première ligne pour les asthmatiques qui sont réfractaires à CSI ou qui ne peuvent pas utiliser des dispositifs à inhaler. En outre, les ARLT sont recommandées pour les asthmatiques dans des circonstances spécifiques qui sont étroitement associées à cystéinyl-leucotriènes (CysLT) [12].

3. Situations cliniques au cours desquelles les ARLT sont préférables aux CSI

Les situations cliniques au cours desquelles les ARLT sont préférables aux CSI sont les suivantes :

- l'asthme à l'effort [13] ;

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3385899>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3385899>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)