

Revue générale

## Quand et pourquoi instituer une corticothérapie inhalée chez le nourrisson siffleur

### When and why begin inhaled corticosteroid therapy in the wheezy infant

A. Labbé

*Unité de réanimation pédiatrique et des maladies respiratoires de l'enfant, centre hospitalier universitaire Hôtel-Dieu,  
63038 Clermont-Ferrand, France*

Reçu le 26 septembre 2008 ; accepté le 1<sup>er</sup> octobre 2008  
Disponible sur Internet le 18 novembre 2008

---

#### Résumé

L'asthme du nourrisson présente des particularités cliniques et évolutives qui le différencient nettement des formes survenant à un âge plus tardif. Son caractère inflammatoire, dans les formes chroniques ou récidivantes, ne fait pas de doute. La nature de cette inflammation est spécifique avec un contingent cellulaire à prédominance de neutrophiles. Plusieurs études randomisées contre placebo démontrent l'efficacité des corticostéroïdes inhalés lors des accès viro-induits et dans les formes récidivantes ou chroniques. Deux médicaments (fluticasone et budésonide) ont fait plus spécialement l'objet d'études récentes. La tolérance générale de la corticothérapie inhalée est bonne, même s'il existe des susceptibilités individuelles justifiant la recherche d'une posologie minimale efficace. En cas d'asthme chronique, une durée minimale de trois mois semble nécessaire. Il n'est pas certain que le traitement au long cours soit susceptible de modifier l'évolutivité et empêcher le remaniement épithélial. En tous cas, après l'arrêt de ce traitement on peut voir apparaître des perturbations fonctionnelles, ce qui souligne l'intérêt d'un suivi prolongé. Il n'existe pas de critère prédictif valable permettant de reconnaître les nourrissons à risque d'asthme chronique. Toutefois, l'existence d'un terrain allergique personnel ou familial, la gravité d'un accès viral initial, l'existence d'une rhinite allergique sont autant d'éléments à prendre en considération.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### Abstract

Asthma in infants presents special clinical and progressive features that differentiate it clearly from forms coming on at a later age. Its inflammatory character, in the chronic and recurrent forms, leaves no doubt about this. The nature of this inflammation is specific, with a predominantly neutrophilic cellular component. A number of randomized, placebo-controlled studies have demonstrated the efficacy of inhaled corticosteroids in virus-induced and in the recurrent and chronic forms. Two drugs in particular, fluticasone and budesonide, have been studied recently. The general tolerance to inhaled corticosteroids is good, although there are individual differences that may warrant a search for the lowest effective dose. In case of chronic asthma, three-month minimum treatment duration appears to be necessary. It is not certain that long-term treatment will be able to modify the progression of the disease and prevent epithelial remodelling. In any case, after stopping the treatment, one can begin to see functional abnormalities, which emphasizes the need for long-term follow-up. There are no reliable predictive criteria that allow one to identify the infants at risk for chronic asthma. Nevertheless, a personal or family history of allergy, the severity of the initial viral episode, and the existence of allergic rhinitis are some of the elements to be taken into consideration.

© 2008 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

*Mots clés :* Asthme ; Wheezing ; Nourrisson ; Corticostéroïdes inhalés

*Keywords:* Asthma; Infants; Inhaled corticosteroid

---

Adresse e-mail : [alabbe@chu-clermontferrand.fr](mailto:alabbe@chu-clermontferrand.fr).

## 1. Introduction

La pathologie sifflante est extrêmement fréquente chez le nourrisson. Bisgaard et Szefer [1] donnent les résultats d'une étude internationale (européenne et américaine) relevant 32 % d'enfants entre un et cinq ans ayant présenté des sifflements, dont 24 % avec un impact évident sur la qualité de vie. L'obstruction bronchique génératrice de sifflements est une pathologie très hétérogène. L'hyperréactivité bronchique, et donc l'asthme, sont deux des principales causes de cette symptomatologie. Une littérature très abondante est consacrée à ce sujet. Des articles récents, surprenants par leur contenu, ont jeté un doute sur l'utilité des corticostéroïdes dans cette tranche d'âge. En effet, deux travaux [2,3], publiés dans des revues prestigieuses, mettent en avant trois contributions récentes [4–6] montrant l'absence d'effet à court terme ou long terme de cette classe médicamenteuse.

Dans cette contribution, nous allons nous attacher à répondre à certaines interrogations :

- y a-t-il des signes inflammatoires dans la pathologie sifflante du nourrisson ?
- Les corticostéroïdes améliorent-ils les symptômes aigus et chroniques ?
- Sont-ils bien tolérés ?
- À quels nourrissons peut-on proposer une corticothérapie inhalée ?
- Selon quelles modalités ?

## 2. Existe-il des signes d'inflammation bronchique chez le siffleur récidivant ou chronique ?

Les preuves d'une inflammation des voies aériennes et de remaniements épithéliaux ont été largement démontrées dans plusieurs publications des dix dernières années [7–10]. Nous disposons en effet de contributions qui mettent en évidence des signes d'inflammation en utilisant des techniques variées [11–20]. On peut retrouver ces stigmates inflammatoires au niveau sérique ou urinaire. Ainsi, lors d'épisodes viro-induits on constate une augmentation des taux de leucotriènes E4 [11], d'ECP [14] ou de s.sélectine [13]. Une élévation des taux d'EPX peut être corrélée au risque de rechutes [12]. L'analyse de l'air expiré ou des condensats nécessite une méthodologie délicate chez le nourrisson. Toutefois, des contributions récentes semblent démontrer la faisabilité de ces explorations à cet âge. Elles retrouvent une élévation du NO expiré ou une diminution du pH du condensat en faveur d'une inflammation bronchique [15,21]. Les analyses du liquide de lavage bronchoalvéolaire recueilli par endoscopie sont concordantes avec les travaux sus-cités. Elles mettent en évidence une cellularité augmentée, une prédominance de neutrophiles, d'ICAM-1, de TNF-alpha, d'ECP, d'IL-8, chez les siffleurs chroniques ou récidivants [16–20]. Quelques équipes ont effectué des biopsies bronchiques pour analyser le remaniement épithélial éventuel. Le remodelage épithélial n'est pas individualisé avant un an [22,23] mais devient net après trois ans avec un contingent à éosinophiles identique à celui retrouvé

dans l'asthme de l'enfant et de l'adulte [24]. L'ensemble des constatations précédentes est en faveur d'une inflammation neutrophilique différente de celle constatée à un âge plus élevé de la vie. D'ailleurs, les enfants présentant un déficit en neutrophiles d'origine congénitale [25] n'ont pas d'hyper-réactivité bronchique ou d'asthme. Le passage d'une inflammation neutrophilique à une bronchite à éosinophiles se fait probablement progressivement entre la première et la troisième année, sans qu'il soit possible de connaître la cause de ce processus adaptatif. Il existe donc bien une inflammation des voies aériennes distales chez le nourrisson siffleur, accessible au traitement instauré [26]. Elle n'est pas présente chez les nourrissons asymptomatiques [27].

## 3. Les corticostéroïdes inhalés améliorent-ils les symptômes aigus (viro-induits) et les sifflements chroniques ?

Nous disposons de plusieurs revues synthétiques [28–32], mais également de publications ponctuelles [21,33–50] évaluant l'efficacité des traitements anti-inflammatoires dans cette tranche d'âge. Sur les épisodes de sifflements viro-induits, McKean et Ducharme [32] ont réalisé une méta-analyse démontrant que des fortes doses de corticoïdes inhalés (béclométhasone et budésonide entre 1 et 3 mg par jour) diminuaient la gravité des symptômes cliniques et l'utilisation des corticoïdes oraux. Les résultats de cette méta-analyse ont été corroborés par le travail de Volovitz et al. [50]. Ils ont comparé trois protocoles de recours à de fortes doses de corticoïdes inhalés, délivrés par chambre d'inhalation lors d'exacerbations d'asthme entre un et cinq ans. Les deux médicaments utilisés (budésonide et fluticasone) se sont révélés efficaces dans 85 à 90 % des cas sur des périodes de quatre à huit jours. Les posologies variaient de 800 à 1600 µg pour le budésonide et de 125 à 700 µg pour la fluticasone. Kaditis et al. [31] ont effectué une recherche synthétique des articles sur l'utilisation des corticostéroïdes chez les siffleurs récidivants ou chroniques. Ces auteurs ont retenu une dizaine d'études randomisées portant sur le budésonide ou la fluticasone avec des bons niveaux de preuves (A : trois fois, B : six fois). Les posologies utilisées varient entre 250 et 1000 µg pour le budésonide et entre 100 et 300 µg pour la fluticasone. L'efficacité clinique est démontrée dans toutes les études, la plupart du temps sur les symptômes diurnes, nocturnes, la consommation en bêta 2 mimétiques ou en médicaments de secours. Seules quelques études disposent en parallèle d'une exploration fonctionnelle [39,42,43,45] et les résultats sont plus contrastés avec une modification ou non de la fonction respiratoire sous corticothérapie inhalée. Il faut signaler que la durée des traitements, dans toute les études rapportées par Kaditis et al. [31], est variable, entre six semaines et six mois.

## 4. La tolérance des corticostéroïdes inhalés est-elle bonne ?

Il faut distinguer dans les études de tolérance les risques théoriques et cliniques. Il est important de garder à l'esprit que

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3387098>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3387098>

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