

Crise d'asthme chez l'enfant : prednisolone orale administrée par les parents ?

- **Question clinique** Quel est l'intérêt d'un traitement court par prednisolone orale initié par les parents lors d'une crise d'asthme chez leur enfant âgé de 5 à 12 ans, sur l'évolution de la crise et les conséquences ?
- **Contexte** Une précédente méta-analyse¹ a montré l'intérêt de l'administration d'un corticostéroïde (prednisolone orale dans 3 études sur 7) chez des enfants hospitalisés pour crise d'asthme, en termes de réduction de la durée d'hospitalisation et de moindre fréquence des rechutes, sans comparaison suffisante cependant entre l'administration de prednisolone orale et d'un corticostéroïde inhalé. L'administration répétée de corticostéroïdes oraux peut entraîner des effets indésirables et est pour ce motif déconseillée chez des enfants en âge préscolaire². Une évaluation de l'administration par les parents chez des enfants en âge scolaire n'avait pas encore été faite.

Analyse

P. Chevalier
G. Laekeman

Référence

Vuillermin PJ, Robertson CF, Carlin JB, et al. Parent initiated prednisolone for acute asthma in children of school age: randomised controlled crossover trial. *BMJ* 2010;340:c843.

Remerciements au Dr. Frédéric Piérart pour la relecture de cette analyse.

Population étudiée

- 230 enfants âgés de 5 à 12 ans présentant des épisodes récurrents d'asthme aigu (au moins 4 épisodes nécessitant au moins 24 heures de bronchodilatateurs dans les 12 mois précédents, avec ou sans symptômes intercritiques)
- recrutés via une enquête auprès des parents d'enfants inscrits à l'école primaire dans une région d'Australie et via un hôpital de cette région, soit 60% des enfants éligibles
- à l'inclusion, âge moyen d'environ 8 ans, 69% de garçons, 72% avec atopie, 43% avec symptômes intercritiques et 68% avec un traitement d'entretien ; 43% des participants avaient au moins une nuit perturbée par semaine ou recours à des bronchodilatateurs pendant plus d'un jour/semaine.

Protocole d'étude

- étude randomisée, en double-aveugle, avec **permutation**, contrôlée versus placebo
- randomisation par épisode d'asthme et non par enfant, maximum 8 épisodes par enfant (séquences de 4 traitements)
- administration par les parents de l'enfant de prednisolone orale en solution 1mg/kg/j pendant 3 à 5 jours selon l'évolution symptomatique (par intervalle de 10 mg) ou d'un placebo, en cas d'épisodes d'asthme plus sévère (selon l'expérience) ou ne s'améliorant pas dans les 6 à 8 heures de traitement bronchodilatateur
- durée de suivi : 2 ans et 9 mois en moyenne.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : score symptomatique diurne moyen sur 7 jours (Paediatric asthma diary)
- critères secondaires : score symptomatique nocturne moyen sur 7 jours, jours sans asthme, recours à des soins de santé, absentéisme scolaire et des parents, conversion vers un traitement par corticostéroïde oral en ouvert.

Résultats

- 2% sans données complètes ; 308 épisodes d'asthme (57% des enfants inclus) ; 155 traités par prednisolone, 153 par placebo
- score symptomatique diurne moyen sur 7 jours : rapport pour la moyenne géométrique de 0,85 (IC à 95% de 0,74 à 0,98 ; p=0,023)
- score symptomatique nocturne moyen sur 7 jours : rapport pour la moyenne géométrique de 0,84 (IC à 95% de 0,70 à 1,00 ; p=0,050)
- recours à des soins de santé : **OR** 0,54 ; IC à 95% de 0,34 à 0,86 ; p=0,010
- absentéisme scolaire : différence moyenne de -0,4 jour ; IC à 95% de -0,8 à 0,0 ; p=0,045
- recours à un corticostéroïde en ouvert : **OR** 0,44 ; IC à 95% de 0,26 à 0,73 ; p=0,002
- pas de différence statistiquement significative pour le nombre de jours sans asthme ni pour l'absentéisme des parents.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent qu'un traitement court par prednisolone orale initié par les parents d'un enfant présentant une crise d'asthme peut réduire les symptômes d'asthme, le recours à des soins de santé et l'absentéisme scolaire. Cependant, le bénéfice modeste de cette stratégie doit être mis en balance avec les effets indésirables potentiels de l'administration répétée de cures brèves d'un corticostéroïde oral.

Financement : Jack Brockhoff Foundation, Murdoch Childrens Research Institute, National Health and Medical Research Council of Australia qui ne sont intervenus à aucun des stades de la recherche ; le premier auteur a reçu des bourses d'étude de 2 institutions précitées.

Conflits d'intérêt : aucun n'est déclaré sauf par 1 des auteurs (honoraires reçus de 2 firmes à divers titres).

1. Smith M, Iqbal S, Elliott TM, et al. Corticosteroids for hospitalised children with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003, Issue 1.
2. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008;32:1096-110.
3. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, et al. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N Engl J Med* 2009;360:329-38.

4. Chevalier P. ID 6379 Asthme : CSI à plus forte dose en prévention d'exacerbation ? *Minerva online*, mai 2010.
5. Schuh S, Dick PT, Stephens D, et al. High-dose inhaled fluticasone does not replace oral prednisolone in children with mild to moderate acute asthma. *Pediatrics* 2006;118:644-50.
6. Diminution de la croissance chez les enfants asthmatiques traités par des corticostéroïdes en inhalation. *Folia Pharmacotherapeutica* 2001;28:33.

Considérations sur la méthodologie

Le protocole de cette étude est établi de manière rigoureuse. La **puissance** d'étude reposait sur une amélioration de 20% du score symptomatique sous prednisolone et le nombre d'épisodes nécessaires à évaluer a été atteint. Une des limites de l'étude est son caractère unicentrique ce qui en diminue l'extrapolabilité à des projets plus étendus. Par contre, elle a permis d'inclure 60% de la population scolaire concernée selon les critères définis, ce qui est un gage de généralisation possible à la population de cette région. La randomisation en fonction des crises d'asthme et non des enfants permet de diminuer la variabilité des résultats en fonction des caractéristiques individuelles d'atopie et l'analyse complémentaire des résultats faite par les auteurs en fonction du nombre de crises par enfant apporte les renseignements nécessaires pour une évaluation correcte.

Interprétation des résultats

Le schéma de traitement est relativement complexe : une dose en fonction du poids, administrée pendant 3 à 5 jours selon la persistance ou la résolution des symptômes, à ne pas initier dans les 14 jours après l'initiation d'un traitement précédent ni dans les 7 jours après l'arrêt d'une précédente cure. Une stratégie thérapeutique, avec vérification de la technique d'administration du traitement inhalé, était individuellement précisée ainsi que les critères pour faire appel à un médecin. L'administration de bêta₂-mimétiques était recommandée à fortes doses (jusqu'à 1 200 µg par administration). Tout ceci nécessite une information des parents précise et coûteuse en temps. La différence observée entre les groupes ne semble pas liée au nombre d'épisodes (moins ou plus de 2) présentés par les enfants.

La sévérité de la crise d'asthme n'est pas évaluée sur critères objectifs dans le cadre de cette étude « pratique ». Une minorité des patients (7 sur 131) ont présenté plus de 2 épisodes traités sur 1 an, les résultats ne sont donc probablement pas applicables à des enfants présentant un asthme très difficile à contrôler. Seuls 7% des épisodes pris en considération pour être traités et traités par placebo ont eu une résolution dans les 3 jours, 45% ayant nécessité une consultation médicale, débouchant dans 78% sur la prescription d'un corticostéroïde oral. La discussion doit donc porter plus sur l'intérêt de faire initier le traitement par les parents plutôt que par le médecin.

Mise en perspective des résultats

Les auteurs de cette recherche citent deux études ne montrant pas d'efficacité de l'administration de prednisolone administrée par les parents chez des enfants débutant un épisode de sibilances. Il s'agit cependant d'enfants âgés de moins de 6 ans dans une étude et en majorité de moins

de 6 ans dans l'autre. Une RCT plus récente³ ne montre également pas d'intérêt de l'administration de prednisolone orale (10 à 20 mg/j selon l'âge pendant 5 jours) chez 687 enfants âgés de 10 à 60 mois et présentés à l'hôpital pour sibilances sur infection virale. Il n'y a donc pas d'autre étude chez des enfants âgés de 5 à 12 ans avec une administration de corticostéroïde oral initiée par les parents. Une précédente méta-analyse¹ montrait l'intérêt de l'administration de prednisolone orale (dans 3 études sur 7) chez des enfants hospitalisés pour crise d'asthme, en termes de réduction de la durée d'hospitalisation et de moindre fréquence des rechutes. Il n'y avait cependant pas de comparaison satisfaisante entre l'administration de prednisolone orale et celle d'un corticostéroïde inhalé, comparaison également non effectuée dans la présente recherche. Chez des asthmatiques de plus de 16 ans nous savons cependant que le doublement ou quadruplement des doses de CSI ne s'est pas révélé efficace⁴ en cas d'exacerbation d'asthme. Chez des enfants âgés de 5 à 17 ans, l'administration de prednisolone orale s'est révélée plus rapidement efficace sur l'obstruction bronchique que de fortes doses de fluticasone inhalée en cas de crise d'asthme légère à modérée⁵.

Pour la pratique

En cas de crise d'asthme ne cédant pas sous bêta₂-mimétiques administrés de manière adéquate aux doses recommandées, l'administration précoce de prednisolone orale contribue à raccourcir la crise chez des enfants âgés de 5 à 12 ans. L'initiation de ce traitement par les parents peut représenter un intérêt s'il permet de raccourcir le délai d'administration mais ce procédé nécessite des conditions précises et comporte des inconvénients potentiels. Les instructions doivent être détaillées dans le cadre d'une stratégie progressive en fonction de l'évolution, ce qui nécessite du temps, une vérification de la bonne compréhension des instructions et une collaboration fiable des soignants et parents. Les doses à administrer doivent être adaptées individuellement et immédiatement disponibles (préparations magistrales non périmées). La durée du traitement (3 à 5 jours) est à adapter en fonction de l'évolution. La répétition de ces cures aboutit à l'administration de doses de corticostéroïdes avec risque d'effets indésirables⁶, répétition pouvant peut-être être évitée par l'adaptation du traitement d'entretien. Ces différents éléments sont donc à prendre en considération lors d'une décision individualisée de la mise en route d'une telle stratégie qui n'est certainement pas à généraliser. En Belgique, la proximité de l'aide médicale rend une évaluation clinique préférable, avec une mesure de la saturation transcutanée en oxygène, avant d'instaurer un tel traitement.

Conclusion de Minerva

Cette étude montre un intérêt limité possible de l'initiation par les parents d'enfants âgés de 5 à 12 ans et présentant une crise d'asthme ne cédant pas aux bêta₂-mimétiques, d'un traitement par prednisolone orale pendant 3 à 5 jours. Ce bénéfice potentiel est à mettre en balance avec les risques d'un tel traitement s'il est répété fréquemment.

