

## CORTICOSTEROIDES CHEZ LES JEUNES ENFANTS PRESENTANT DES EPISODES DE WHEEZING D'ORIGINE VIRALE

Des études récentes réalisées chez de jeunes enfants présentant un épisode aigu de wheezing d'origine virale ne montrent aucun avantage à administrer à court terme des corticostéroïdes par voie orale ou des corticostéroïdes inhalés à doses élevées au moment de l'épisode de wheezing. Il n'est donc pas recommandé d'administrer systématiquement ces médicaments lors d'un épisode de wheezing; les corticostéroïdes par voie orale peuvent toutefois avoir une place chez l'enfant lorsque la sévérité de la crise nécessite une admission en soins intensifs, et chez les enfants atopiques présentant une crise aiguë de wheezing (surtout en cas de wheezing d'origine plurifactorielle).

Le wheezing (respiration sifflante) est un symptôme aspécifique, dû à une diminution du débit respiratoire au niveau d'un rétrécissement des voies respiratoires, et qui survient fréquemment chez les jeunes enfants. Dans bon nombre de cas, le facteur déclenchant est une infection virale. Les enfants chez lesquels une infection virale reste le seul facteur déclenchant, ne présentent souvent plus d'épisode de wheezing à partir de l'âge de 6 à 12 ans. Un certain nombre d'enfants ont toutefois un risque accru de développer de l'asthme à un âge plus avancé, surtout en présence de facteurs de risque tels qu'une constitution atopique; chez ces enfants, les épisodes de wheezing sont le plus souvent provoqués par divers facteurs tels que la fumée de cigarette, l'air froid, l'effort et/ou des infections. A propos de la place des corticostéroïdes inhalés dans le traitement des épisodes de wheezing chez les jeunes enfants, la conclusion d'un article paru dans les Folia de janvier 2007 était que le traitement pouvait s'avérer bénéfique d'un point de vue symptomatique chez certains enfants, mais qu'il était inutile d'instaurer un tel traitement dans l'espoir d'influencer le développement ou l'évolution de l'asthme à un âge plus avancé. Un traitement d'entretien par des corticostéroïdes inhalés est surtout indiqué en cas d'épisodes de wheezing graves, fréquents, et/ou persistants et lorsque

la probabilité de développer de l'asthme est grande (sur base de critères tels que l'atopie ou des antécédents familiaux d'asthme) [*Drug and Therapeutics Bulletin* 2007;45:17-20; [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)].

Trois études ont été publiées récemment en ce qui concerne l'usage des corticostéroïdes (par voie orale dans deux études, inhalés dans une étude) pendant une courte période au moment d'un épisode de wheezing provoqué par une infection virale; il s'agit d'études randomisées et contrôlées par placebo.

- La première étude (enfants âgés de 2 à 12 mois présentant un épisode de wheezing consécutif à une bronchiolite modérément sévère à sévère) examinait l'usage de dexaméthasone par voie orale (1 mg/kg en une prise unique) dans une unité de soins intensifs. Aucun bénéfice n'a pu être démontré en ce qui concerne le critère d'évaluation primaire (nécessité d'hospitalisation après observation pendant 4 heures dans l'unité de soins intensifs) ou les critères d'évaluation secondaires (fonction pulmonaire, durée d'hospitalisation). [*New Engl J Med* 2007;357:331-9, avec un éditorial 402-4 et une discussion dans *EBM* 2008;13:114]
- La deuxième étude (enfants âgés de 10 mois à 5 ans, hospitalisés en raison d'un épisode aigu léger à modérément sévère de wheezing d'origine virale) examinait la prednisolone

par voie orale (10 ou 20 mg, en fonction de l'âge) pendant 5 jours lors de chaque épisode. Aucun bénéfice n'a pu être démontré en ce qui concerne le critère d'évaluation primaire (durée de l'hospitalisation) ou les critères d'évaluation secondaires (p.ex. la dose de  $\beta_2$ -mimétique utilisée à l'hôpital ou à la maison, le risque d'une nouvelle hospitalisation en raison d'un épisode de wheezing dans le mois suivant). [*New Engl J Med* 2009;360:329-38]

- La troisième étude (enfants âgés de 1 à 6 ans présentant un épisode de wheezing d'origine virale) portait sur l'administration par inhalation de doses élevées de fluticasone (1,5 mg par jour) pendant maximum 10 jours lors de chaque épisode; le traitement médicamenteux était débuté par les parents à la maison. Un effet positif limité a été observé en ce qui concerne le critère d'évaluation primaire (nécessité d'administrer des corticostéroïdes par voie orale) et certains critères d'évaluation secondaires (durée des symptômes, nombre de jours d'utilisation des  $\beta_2$ -mimétiques). Sur une durée d'étude de 6 à 12 mois, pendant laquelle sont apparus en moyenne environ 9 épisodes de wheezing par enfant, un effet négatif sur la croissance staturale a été observé

(l'effet était comparable à l'effet d'un traitement pendant 1 an avec 200  $\mu$ g de fluticasone inhalée). Un effet négatif inattendu sur le poids a également été observé. [*New Engl J Med* 2009;360:339-53]

Selon l'auteur d'un éditorial s'y rapportant [*New Engl J Med* 2009;360:409-10], le rapport bénéfice/risque de l'usage de corticostéroïdes par voie orale lors d'un épisode de wheezing d'origine virale n'est pas favorable, du moins chez les enfants non atopiques. Selon l'auteur, les corticostéroïdes par voie orale peuvent toutefois avoir une place chez les jeunes enfants atopiques présentant un épisode aigu de wheezing (surtout en cas de wheezing d'origine plurifactorielle, c.-à-d. chez des enfants présentant un épisode de wheezing en réponse non seulement à une infection virale mais aussi à d'autres facteurs tels que la fumée de cigarette, l'air froid, l'effort) et chez les enfants chez lesquels le wheezing est tellement sévère qu'il nécessite une admission en soins intensifs. L'administration de corticostéroïdes inhalés à doses élevées, par intermittence lors d'un épisode de wheezing viral, ne peut pas être recommandée selon l'auteur.

Les nouvelles études ne modifient pas la conclusion des Folia de janvier 2007.

## En bref

- Certains médicaments peuvent être à l'origine d'une hyperglycémie et d'un diabète chez des personnes non diabétiques, le plus souvent en présence de facteurs de risque [voir Folia de février 2002]. Dans cet article des Folia, on attirait notamment l'attention sur le risque de diabète de type 2 observé avec certains antipsychotiques (en particulier la clozapine et l'olanzapine). Des données récentes provenant entre autres d'une étude de cohorte rétrospective suggèrent également un **risque accru de diabète de type 2 avec les antidépresseurs**, en cas d'utilisation

prolongée (plus de 24 mois) à des doses modérées à élevées (risque relatif 1,84; intervalle de confiance à 95% 1,35 à 2,52) [*Am J psychiatry* 2009;166:591-8]. Il n'apparaît pas clairement ici si cet effet varie d'un antidépresseur à l'autre ou d'une classe à l'autre, ni si cet effet est réversible à l'arrêt du traitement. Une des explications possibles pourrait être la prise de poids provoquée par les antidépresseurs, mais d'autres mécanismes ne peuvent être exclus. Les résultats d'une telle étude d'observation ne permettent cependant pas de tirer des conclusions définitives.