Les corticoïdes inhalés modifient-ils l'histoire naturelle de l'asthme de l'enfant?

I. Pin, E. Hullo, C Llerena.

Pédiatrie. CHU de Grenoble

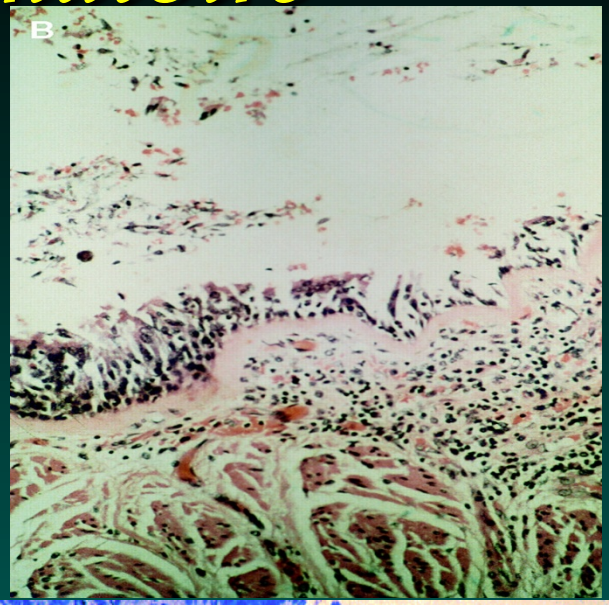
V. Siroux. INSERM U1209. Grenoble

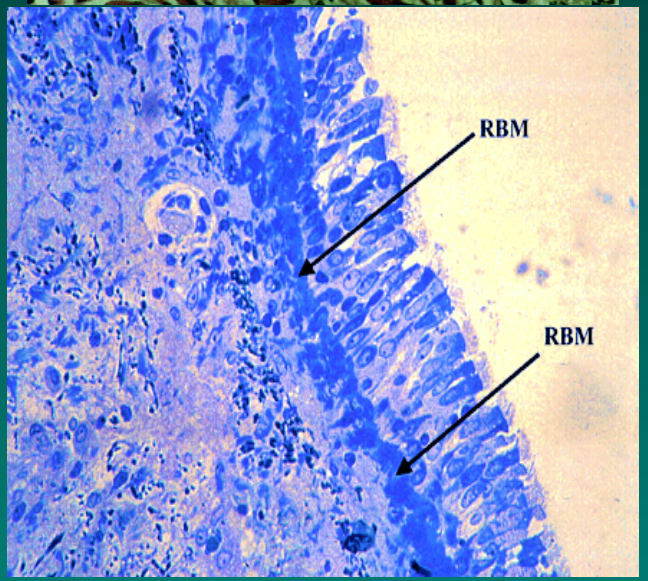
Conflits d'intérêt

- Participations à des congrès, essais cliniques, présentations: GSK, Novartis, Astra Zeneca, MSD

Asthme: maladie inflammatoire

- **Maladie inflammatoire**
  - Décollement épithélium
  - Épaississement de la membrane basale et des muscles lisses
  - Hyperplasie des glandes muqueuses
  - Infiltrat par des cellules inflammatoires
  - → Remodelage des voies aériennes chez l'enfant ayant un asthme difficile *(Payne AJRCCM 2003)*
  - → Pas d'argument pour un tel remodelage chez le NRS *(Saglani. AJRCCM 2005)*
- **CSI très efficaces sur les symptômes de l'asthme et l'inflammation des VA**



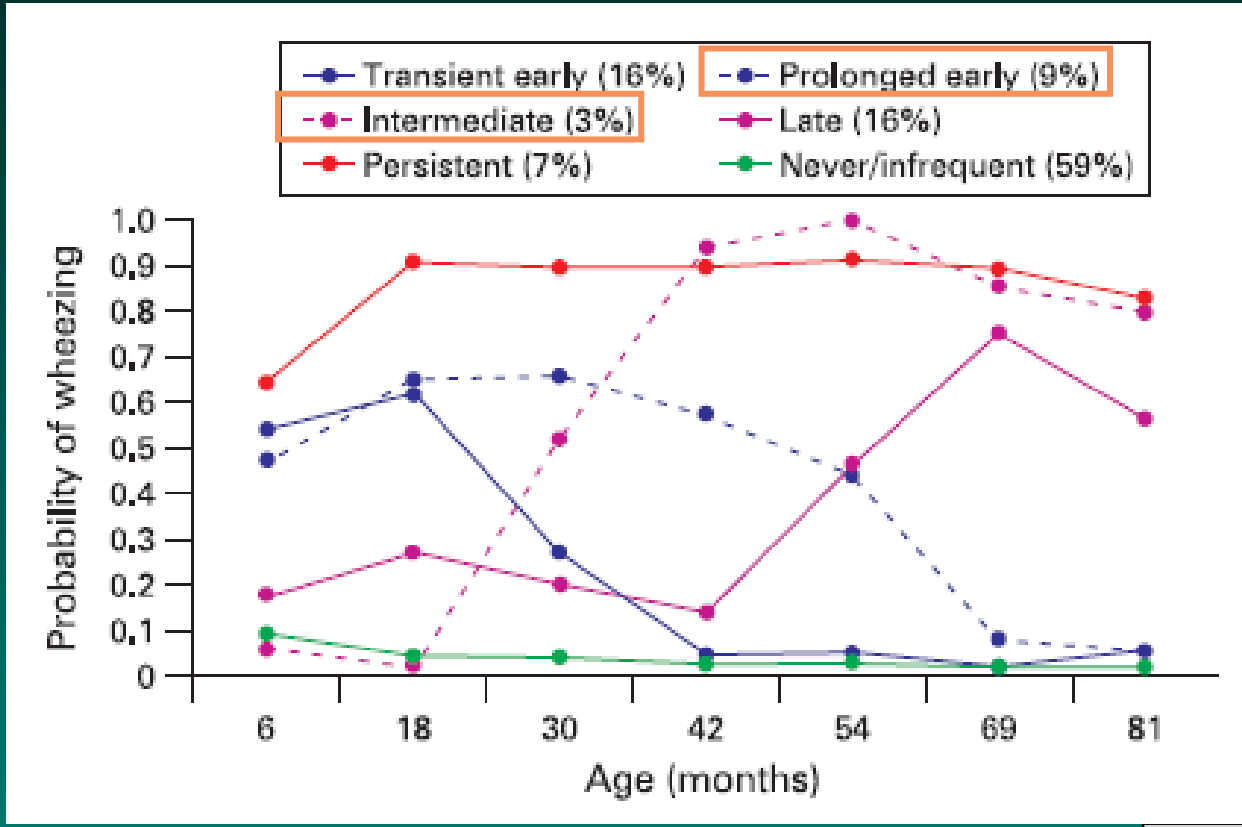


Histoire naturelle de l'asthme de l'enfant pré-scolaire

- **Classification de la cohorte de Tucson, basée sur 2 points dans le temps (3 et 6 ans)**
  - Pas de sifflements: 51 %
  - Sifflements précoces transitoires: 20 %
  - Sifflements persistants: 14 %
  - Sifflements tardifs: 15 %

Histoire naturelle de l'asthme de l'enfant pré-scolaire

- **Classification de la cohorte ALSPAC: 6256 enf suivis de la naissance à 7 ans. 7 points.**



Henderson Thorax 2008

Histoire naturelle de l'asthme de l'enfant

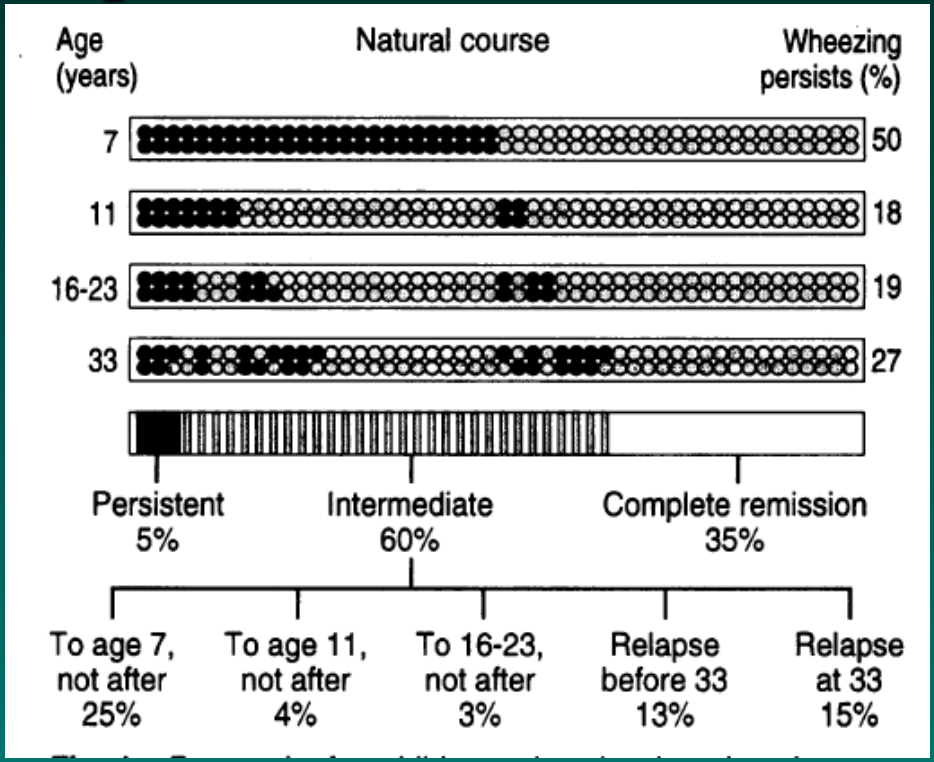
- **Cohorte de Dunedin: suivi de 613 enfants de 9 à 26 ans**

Outcome	Total (N=613)
Persistent wheezing (from onset to 26 yr)	14.5 (89)
Relapse (wheezing stopped then recurred)	12.4 (76)
In remission (free of wheezing at 26 yr)	15.0 (92)
Intermittent wheezing	9.5 (58)
Transient wheezing (reported at only one assessment)	21.2 (130)
Wheezing never reported	27.4 (168)

Sears. NEJM 2003

Histoire naturelle de l'asthme de l'enfant

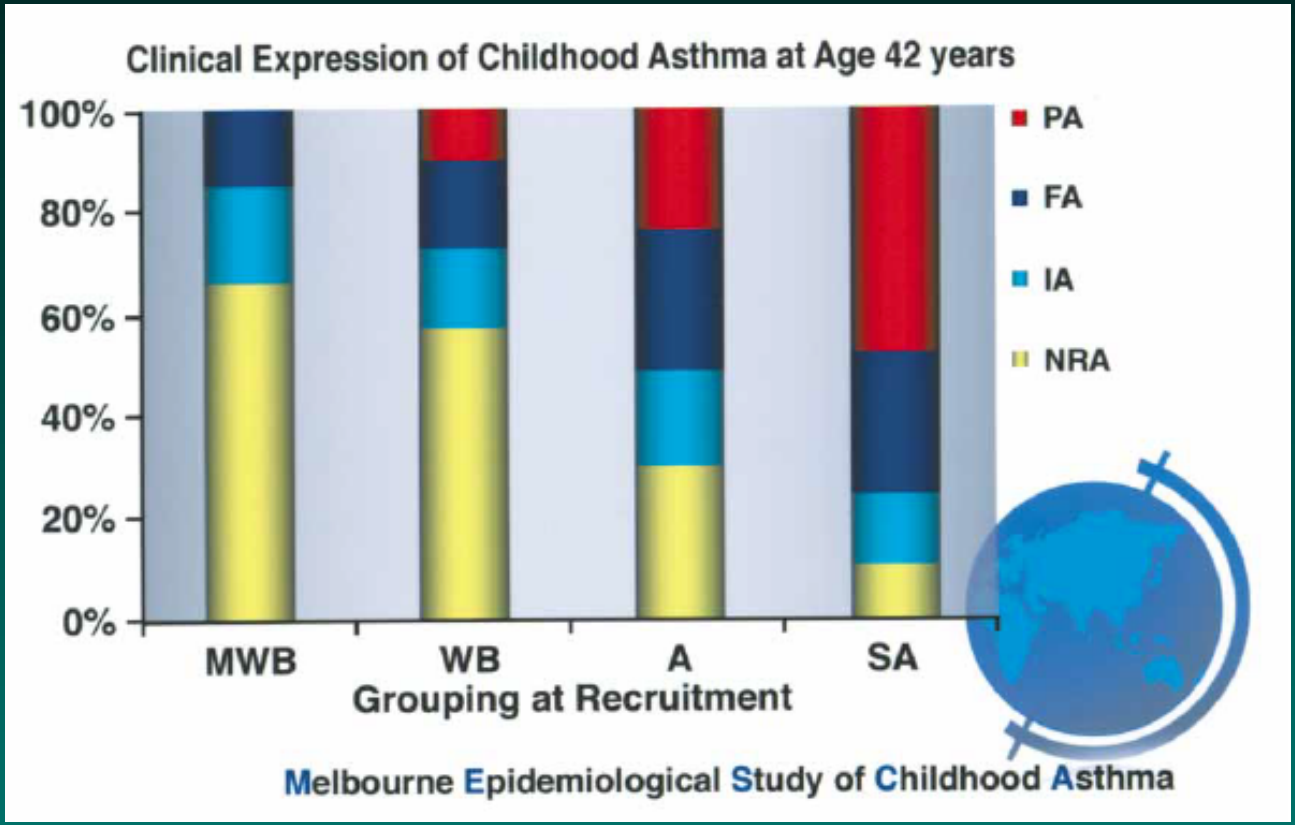
- **Cohorte B58**: 5801 enfants suivis entre 7 et 33 ans. 5 points



Strachan. BMJ 1996

Histoire naturelle de l'asthme de l'enfant

- **Cohorte de Melbourne**

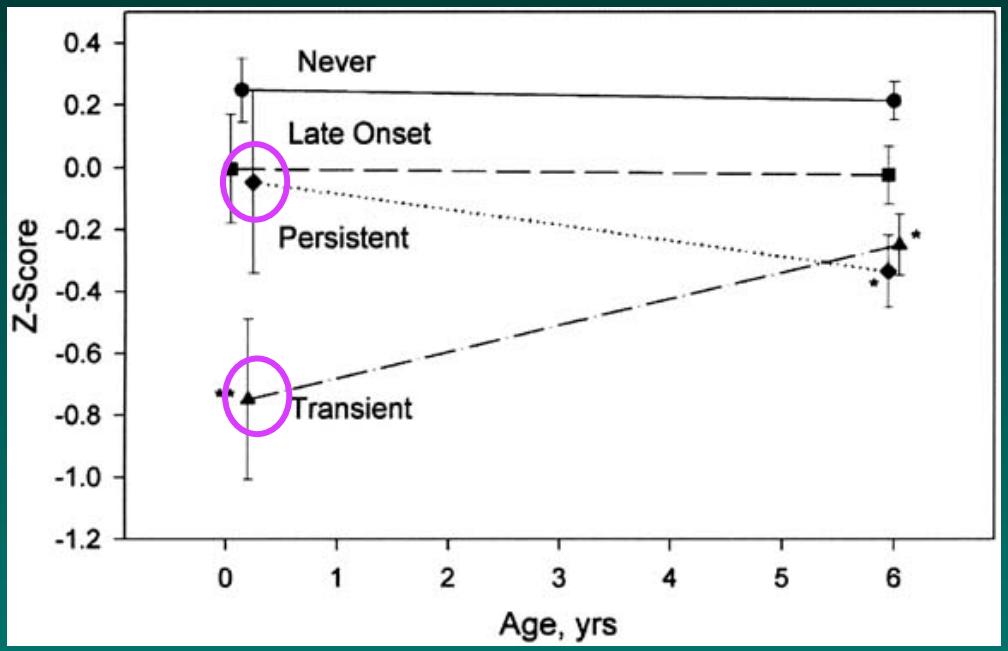


  - Persistance à l'âge adulte dépend de la sévérité initiale

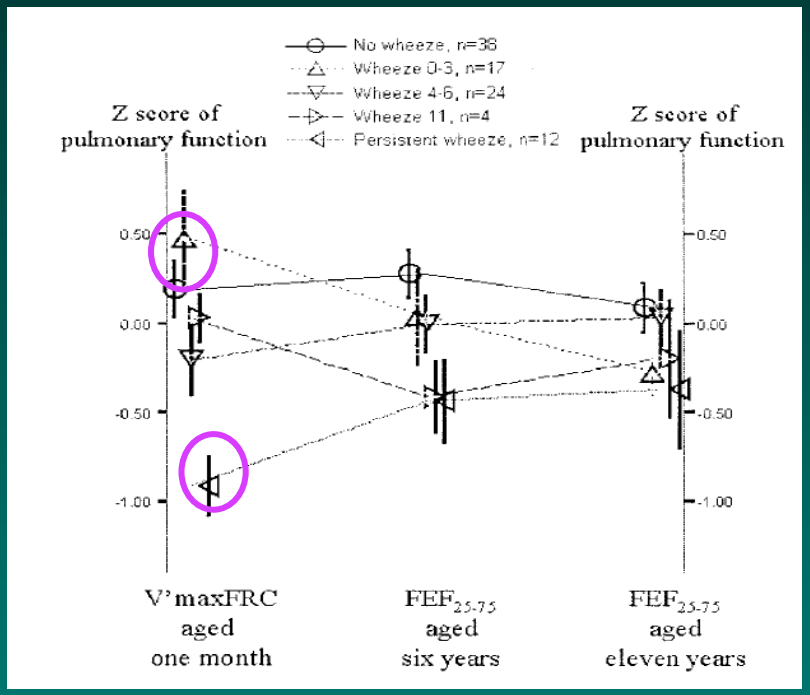
Phelan. JACI 2002

Histoire naturelle de l'évolution de la fonction respiratoire

- **Chez l'enfant préscolaire**
  - Résultats contradictoires concernant le lien entre fonction respiratoire précoce et sifflements



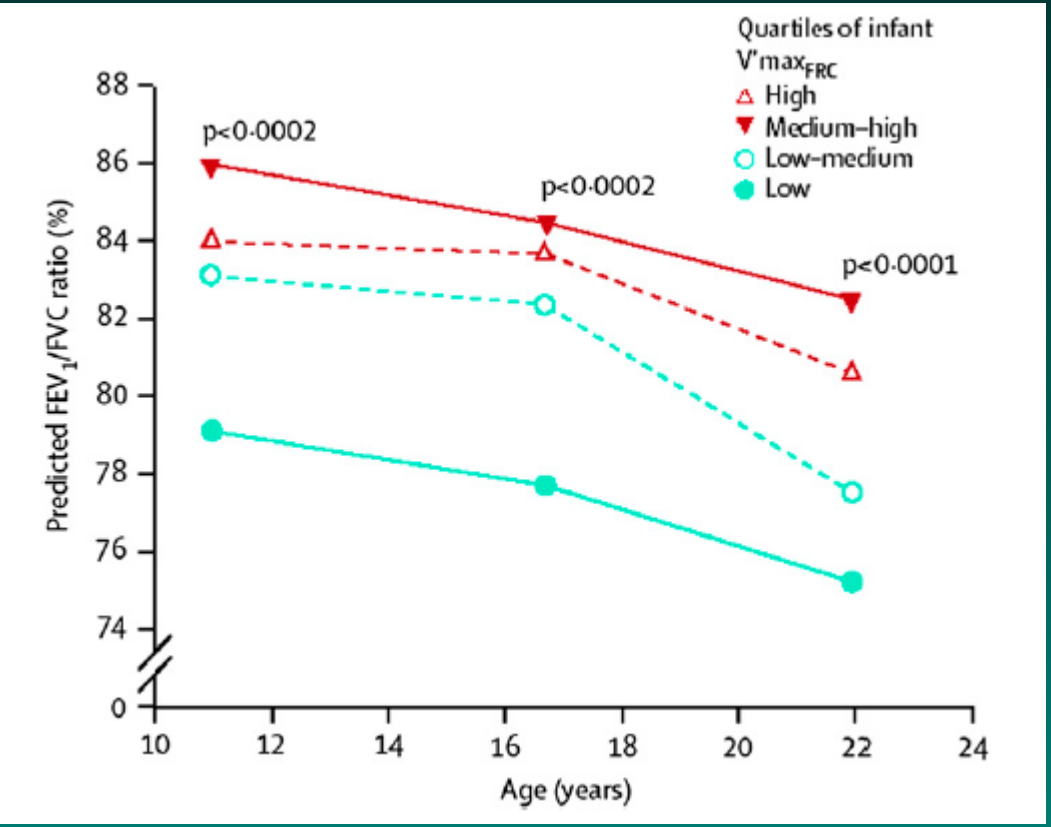
Taussig. JACI 2003



Turner AJRCCM 2004

Histoire naturelle de l'évolution de la fonction respiratoire

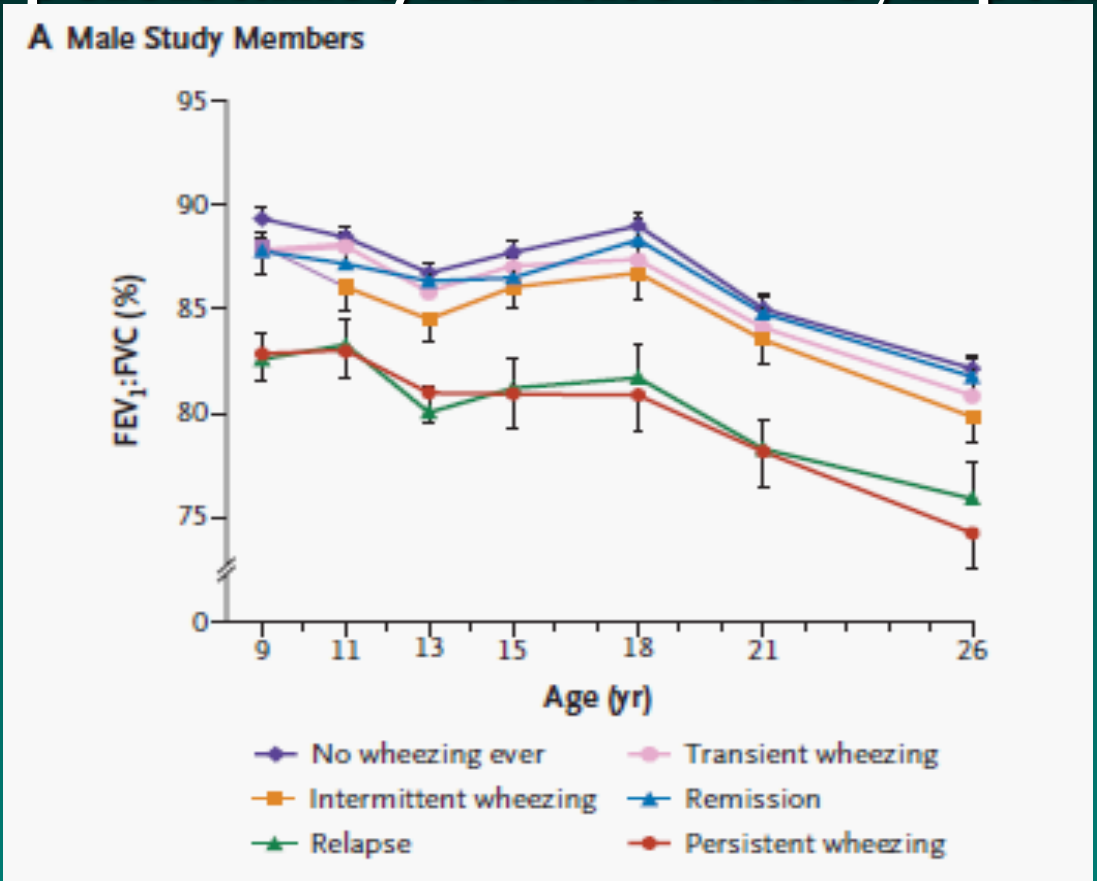
- **Chez l'enfant et le jeune adulte: effet de « couloir » de l'atteinte de la fonction respiratoire**



Stern. Lancet 2007

Histoire naturelle de l'évolution de la fonction respiratoire

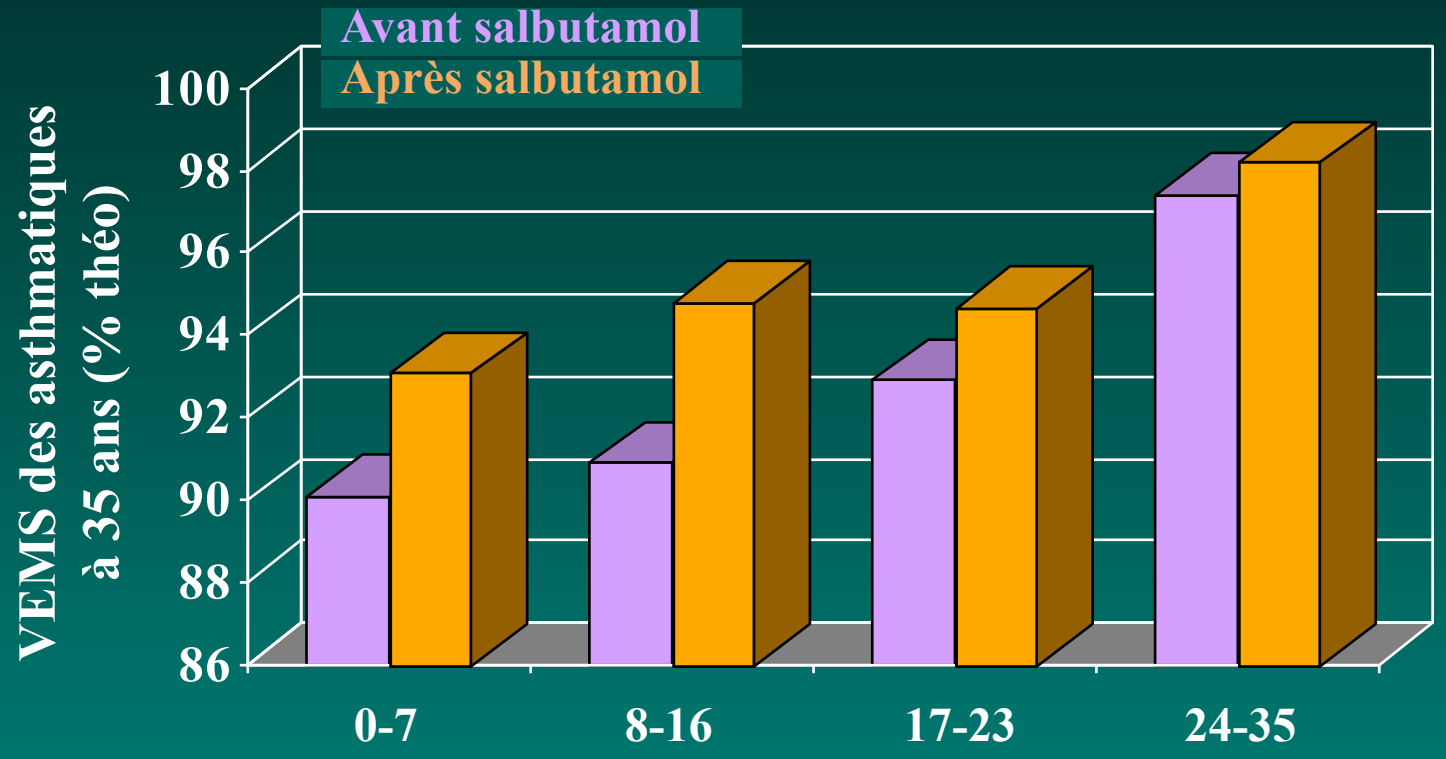
- **Atteinte de la fonction respiratoire dépendante de la persistance/rechute des symptômes**



Sears. NEJM 2003

Histoire naturelle de l'évolution de la fonction respiratoire

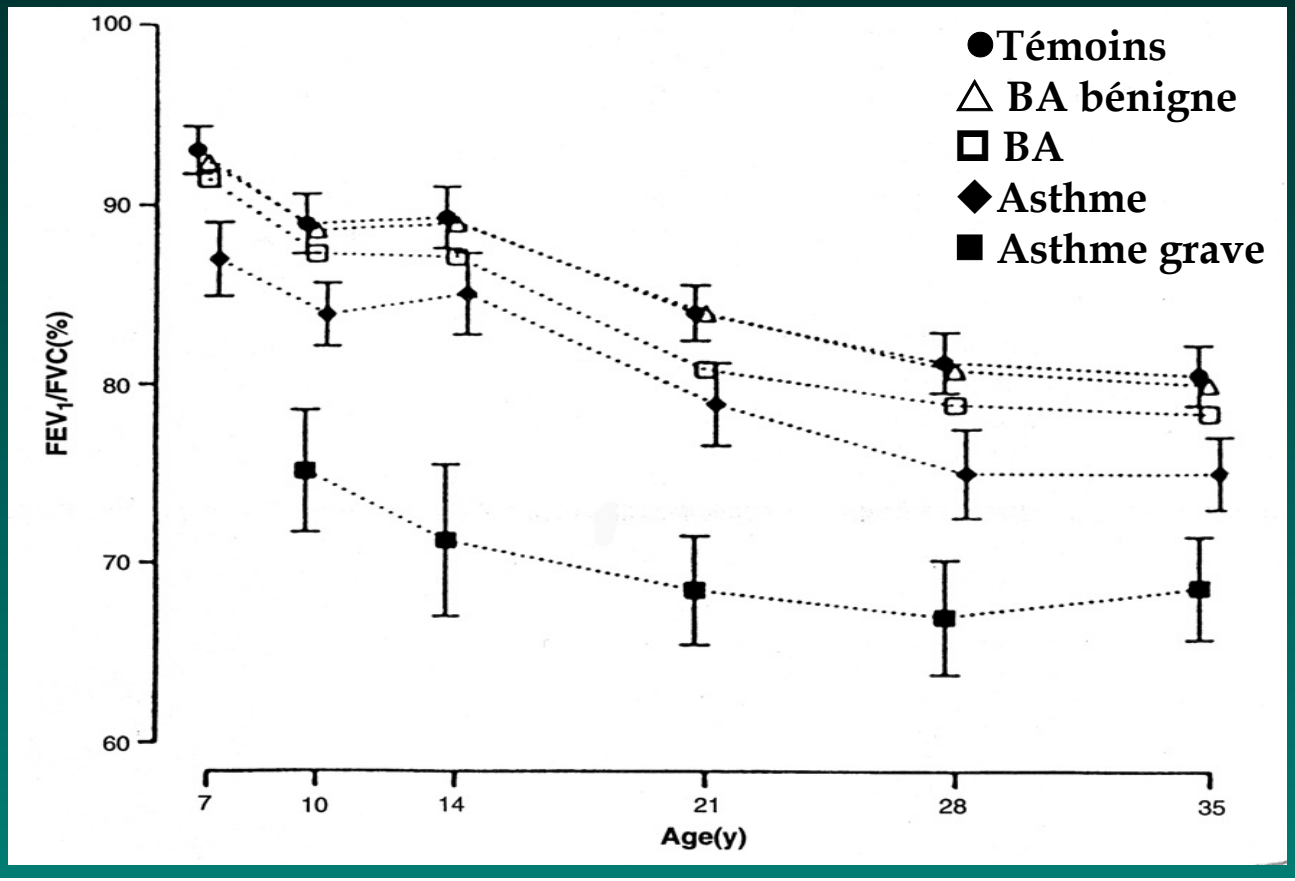
- **Atteinte de la fonction respiratoire dépendante de l'âge de début des sifflements**



Strachan AJRCCM 1996

Histoire naturelle de l'évolution de la fonction respiratoire

- **Atteinte de la fonction respiratoire dépendante de la sévérité initiale de l'asthme**

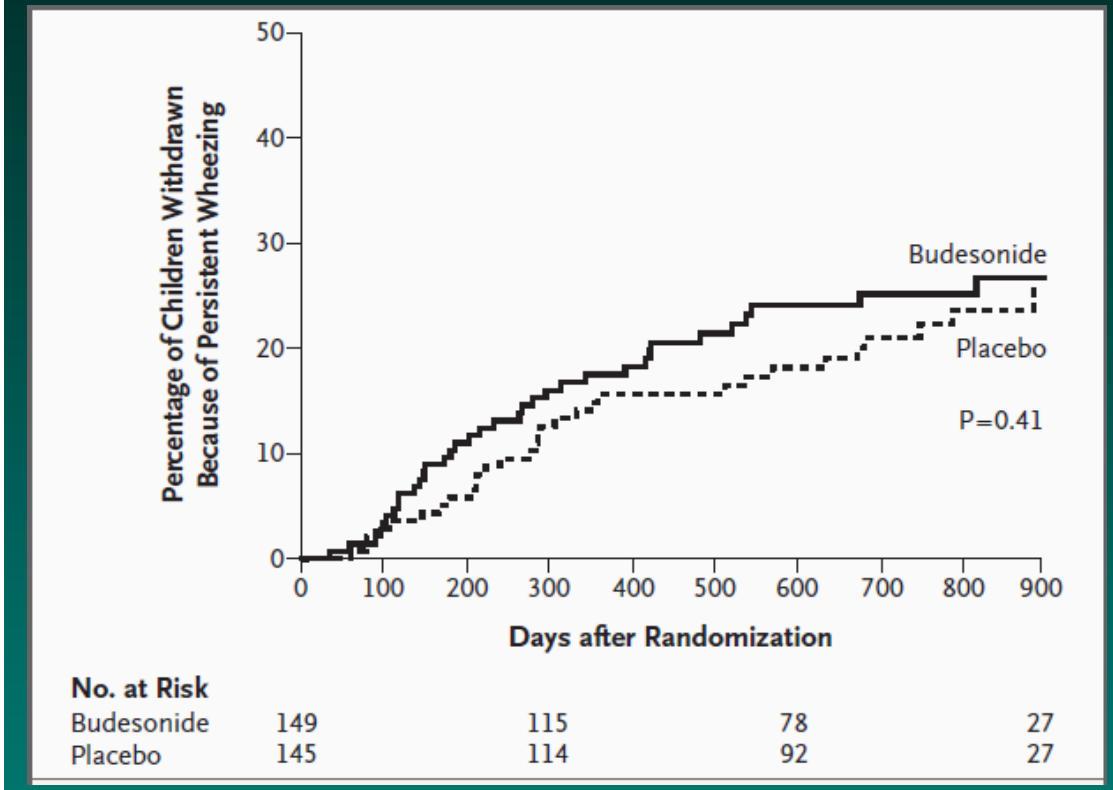


Les CSI peuvent-il modifier l'histoire naturelle de l'asthme?

- Effet précoce chez le NRS
- Effet plus tardif chez l'enfant
- Effet sur l'évolution de la fonction respiratoire

Les CI peuvent-ils prévenir l'asthme chez l'enfant préscolaire?

- **Etude PAC**
  - 294 NRS à risque.



- **Budésonide 400 µg vs placébo pdt 2 semaines pour le premier épisode de sifflement**
- **Pas d'effet favorable à court terme,**
- **pas de modification du % d'asthme persistant (24 vs 21 %)**

Bisgaard. NEJM 2006

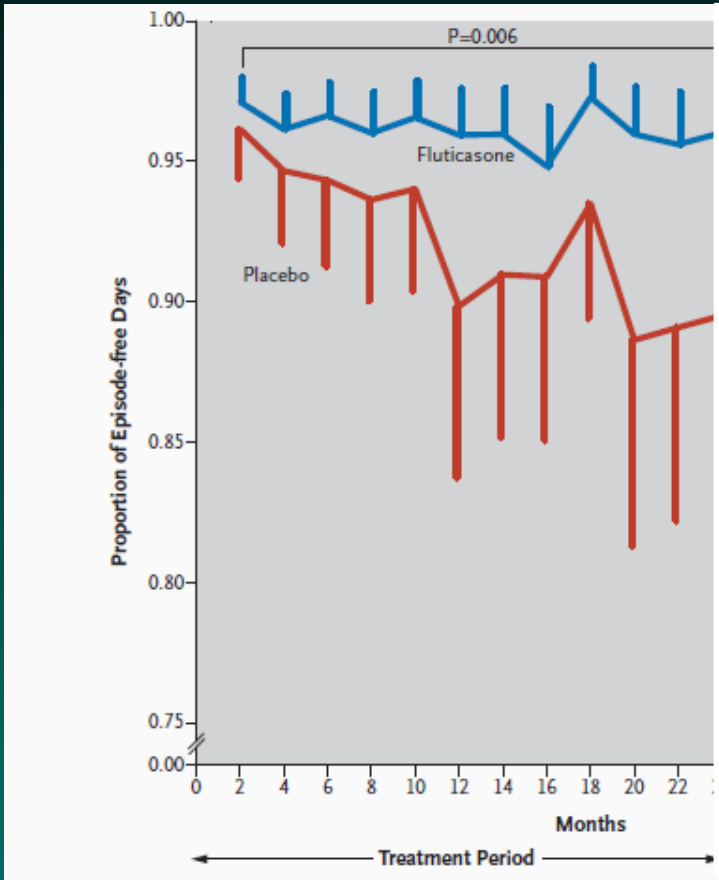
Les CI peuvent-ils prévenir l'asthme chez l'enfant préscolaire?

- **Etude IFWIN**
  - 200 NRS (2/3 < 2 ans) à risque atopique. Au moins 2 épisodes de sifflements ou 1 épisode prolongé
  - FTC vs placebo 100 µg 2 fois par jour pdt 3 mois, puis dose ajustée sur l'état clinique. Possibilité de traitement par CSI en ouvert
  - Suivi à 5 ans:
    - Effet bénéfique au 3ème mois
    - Pas de différence sur asthme actuel, traitement pour l'asthme à 5 ans

Murray. Lancet 2006

Les CI peuvent-ils prévenir l'asthme chez l'enfant préscolaire?

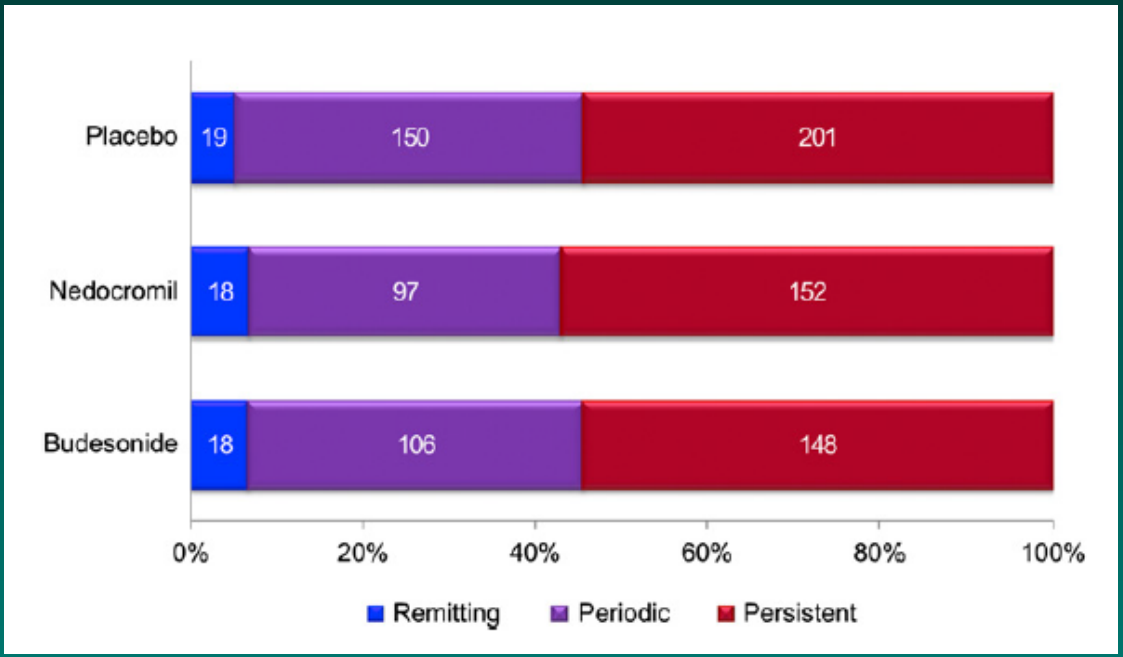
- **Etude PEAK**
  - 285 enf à risque d'asthme (index prédictif positif).
  - Age moyen 3 ans.
  - TTT par FTC 50µg 2 fois par jour pdt 2 ans
  - Amélioration des symptômes pdt la phase de traitement
  - Pas de bénéfice sur la persistance de l'asthme 1 an après l'arrêt du traitement



Guilbert. NEJM 2006

Effet à long terme des CI dans l'asthme de l'enfant

- **Etude CAMP**
  - 909 des 1041 enfants asthmatiques légers à modéré inclus entre 5 et 12 ans dans un essai randomisé BUD vs nédocromil vs placebo 4 ans
  - Suivi pendant 4 ans après l'arrêt des traitements

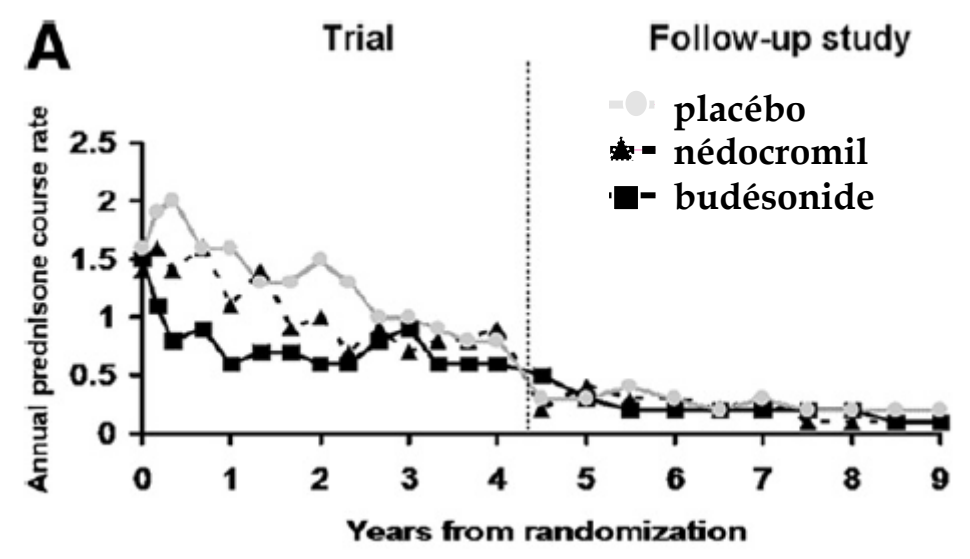


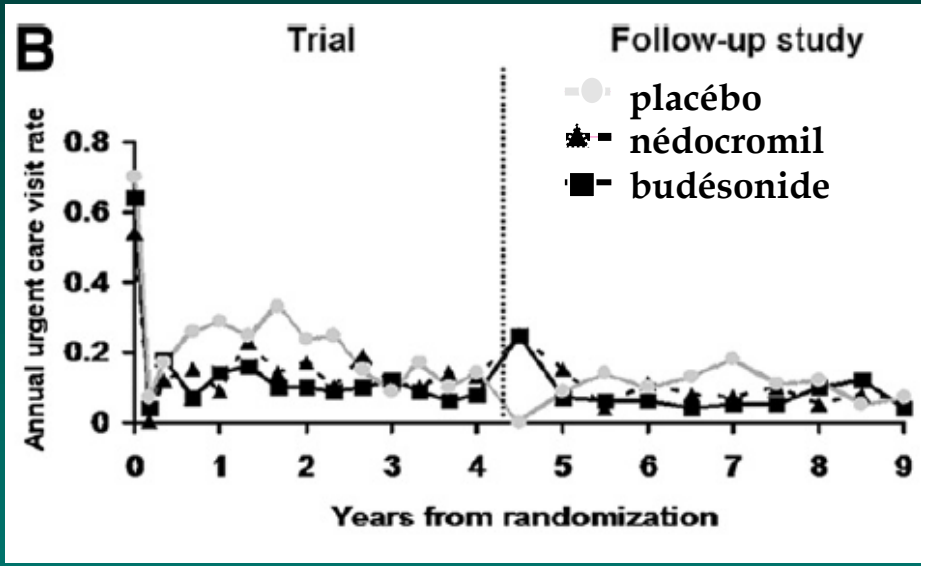
  - Pas de différence dans l'évolution à moyen terme

Covar. JACI 2010

Effet à long terme des CI dans l'asthme de l'enfant

- **Etude CAMP**
  - 909 des 1041 enfants asthmatiques légers à modéré inclus entre 5 et 12 ans dans un essai randomisé BUD vs nédocromil vs placebo 4 ans
  - Suivi pendant 4 ans après l'arrêt des traitements
  - Exacerbations





- Pas de différence dans l'évolution à moyen terme

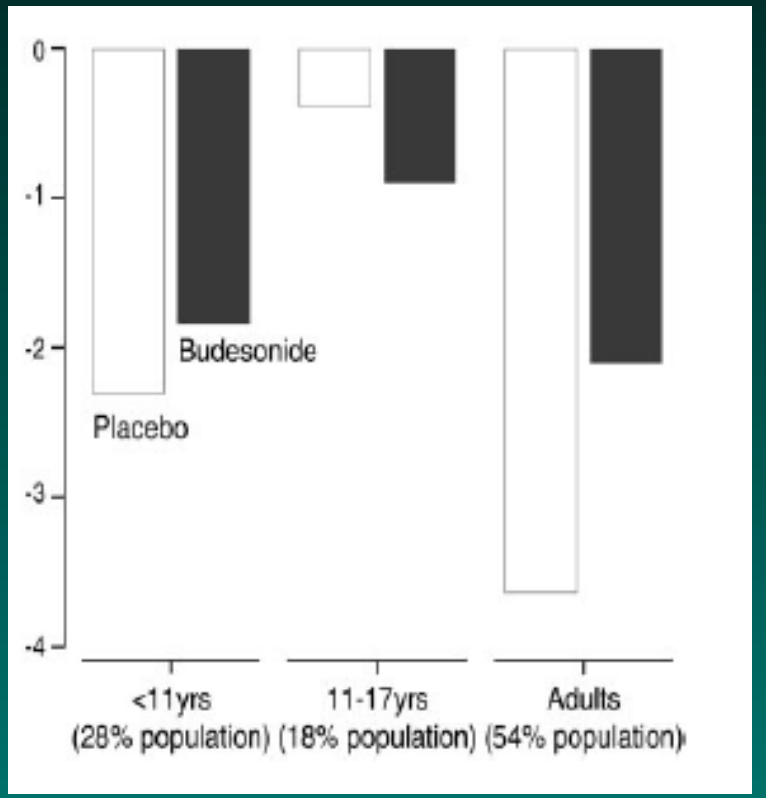
Strunk. J Ped 2009

Effet des CI sur l'évolution à long terme de la fonction respiratoire

- **Chez le NRS: Mesure des EFR en fin des 3 essais de CI**
  - PAC: raised volume-compression et sRaw. Pas de différence à 3 ans
  - IFWIN: VEMS et sRaw. Pas de différence à 5 ans
  - PEAK: oscillations (réactance et résistance)
    - Amélioration de la réactance en fin de traitement actif
    - Pas de différence à la fin de la période d'observation
- **Pas d'impact d'un début précoce des CI sur l'évolution de la fonction respiratoire**

Effet des CI sur l'évolution à long terme de la fonction respiratoire

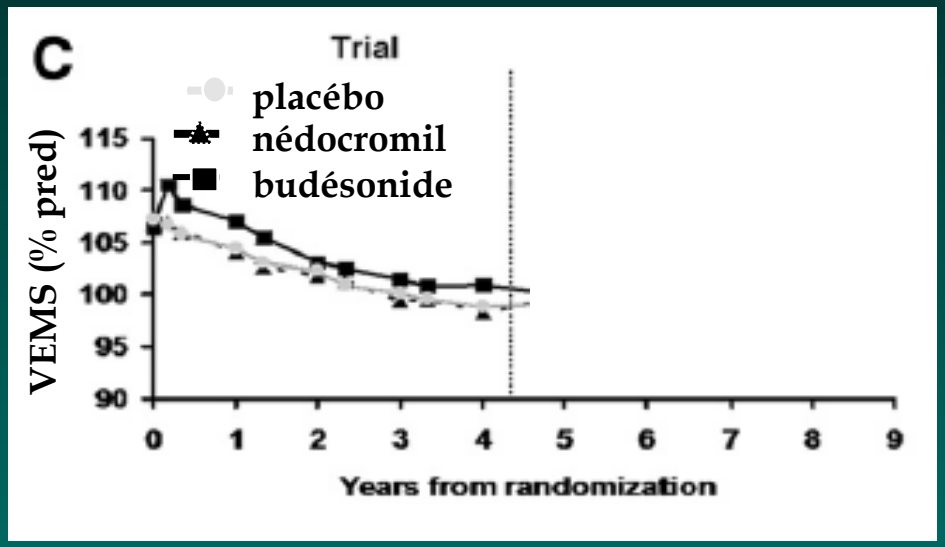
- **Chez l'enfant: suivi de la fonction respiratoire dans l'étude START**
  - 2027 enf (5-11 ans) et 1231 ado (11-17 ans), asthme récent (< 2ans)
  - Traitement par budésonide 200 µg < 11 ans et 400 µg > 11 ans pendant 3 ans
  - Pas de différence significative du VEMS post BD à 3 ans chez les enf et les ado

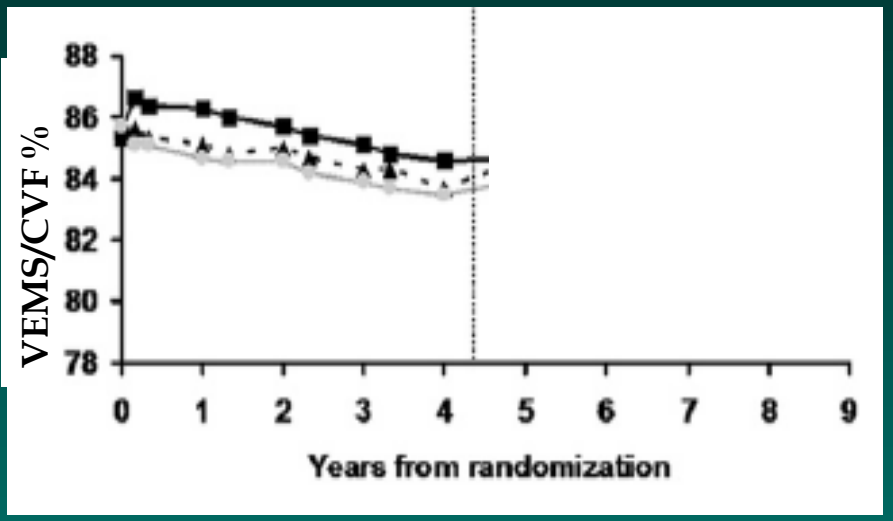


O'Byrne. Chest 2006

Effet des CI sur l'évolution à long terme de la fonction respiratoire

- **Chez l'enfant: suivi de la fonction respiratoire dans l'étude CAMP.**
  - Evolution à l'arrêt.



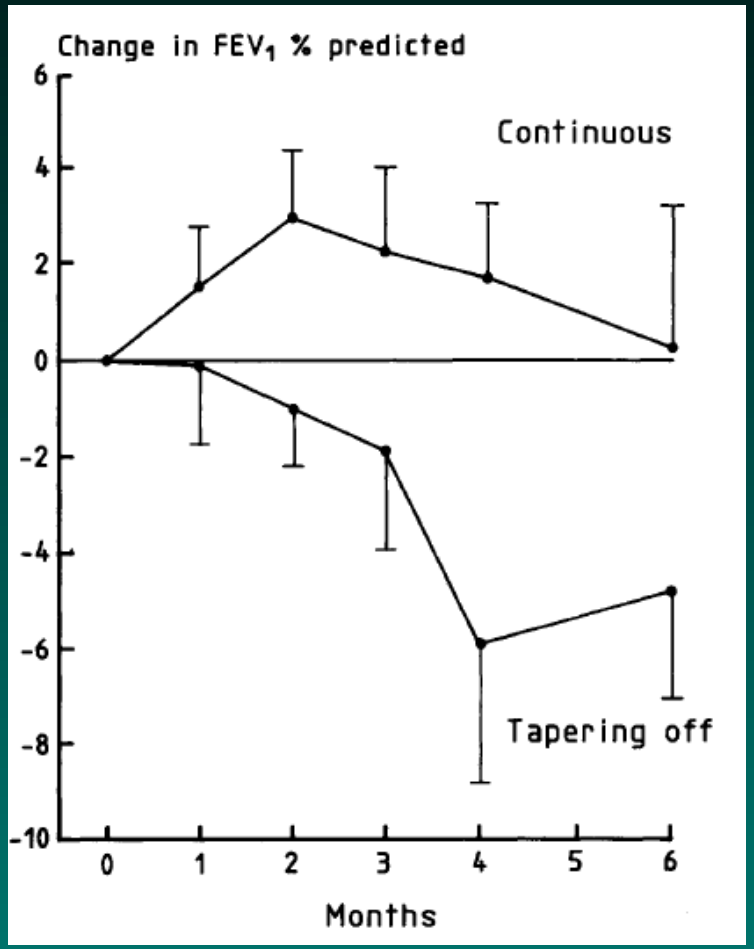


- **Amélioration des EFR sous CI > nédocromil et placébo, mais pas de différence à l'arrêt**

Strunk. J Ped 2009

Effet des CI sur l'évolution à long terme de la fonction respiratoire

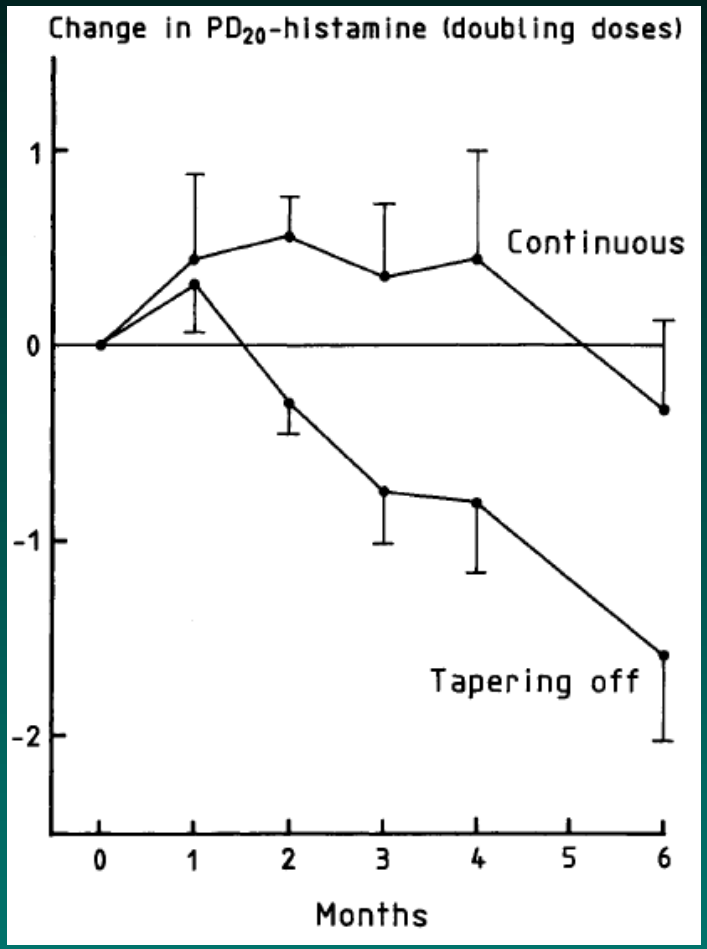
- **Chez l'enfant: suivi de la fonction respiratoire dans l'étude CNSLD.**
  - 28 enfants de 11 à 18 ans, traités pendant 28 à 38 mois par CI.
  - 20/28 arrêtent les CI pendant 6 mois



Waalkens. ARRD 1993

Effet des CI sur l'évolution à long terme de la fonction respiratoire

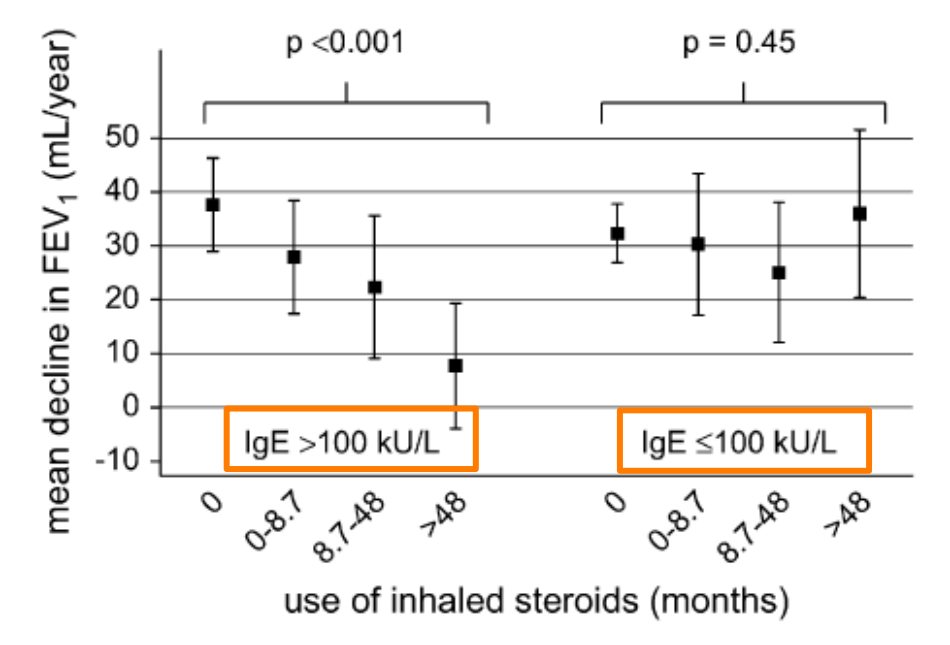
- **Chez l'enfant: suivi de la fonction respiratoire dans l'étude CNSLD.**
  - 28 enfants de 11 à 18 ans, traités pendant 28 à 38 mois par CI.
  - 20/28 arrêtent les CI pendant 6 mois



Waalkens. ARRD 1993

Effet des CI sur l'évolution à long terme de la fonction respiratoire

- **Chez l'adulte: Etude ECRHSII**
  - 667 asthmatiques (20 à 44 ans) issus de la pop générale, suivis à 10 ans d'intervalle.
  - Consommation cumulée de CI en mois sur les 10 ans



De Marco. JACI 2007

Conclusions

- **Effet favorable des CI pendant la prise des traitements**
- **Mais aucun argument pour penser que les CI ont un effet à long terme sur l'histoire naturelle de l'asthme**
  - Chez le nourrisson
  - Chez l'enfant
  - Sur l'évolution de la fonction respiratoire,
  - contrairement à l'adulte