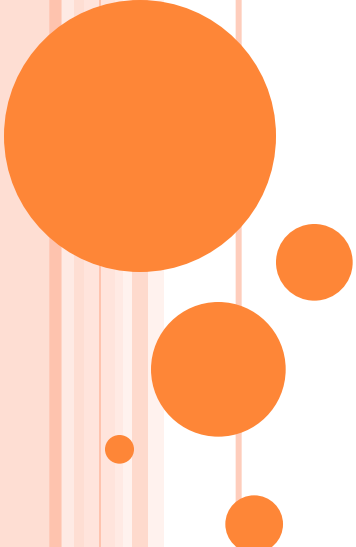


# L'UTILISATION DE CORTICOSTÉROÏDES INHALÉS CHEZ L'ENFANT ENRHUMÉ



**Stéphanie Cloutier**  
**Arianne Lespérance**  
**R1 - Médecine familiale**  
**UMF de la Cité-de-la-Santé**

# CAS CLINIQUE

- Arthur, 24 mois



- Quel traitement est indiqué?





# Que donneriez-vous?



# INTRODUCTION

- P: Enfants d'âge préscolaire présentant une respiration sifflante lors IVRS
- I: Utilisation intermittente de corticostéroïdes inhalés
- C: Administration d'un bronchodilatateur à courte action seul
- O: Amélioration ou résolution des symptômes et séquelles à long terme



# MÉTHODOLOGIE

- Recension des écrits
- Bases de données
  - MEDLINE
  - PubMed
  - Uptodate
  - Google Scholar
  - Cochrane

## MOTS CLÉS

« Asthma » OR

« Respiratory tract infection »

AND

« Anti-asthmatic agent » OR

« Beclomethasone » OR

« Betamethasone »

**> 130 articles**

Critères d'inclusion

- Âge préscolaire
- Corticostéroïdes inhalés intermittents (CSI)
- Respiration sifflante lors IVRS
- Recherche clinique, article scientifique, essai clinique randomisé, revue littérature, méta-analyse
- 2005 à maintenant

**14 articles**

Exclusion- 4 articles

- Phénotypes
- Coût-efficacité
- Ne réponds pas à PICO

**10 articles**

**7 essais cliniques  
randomisés**

**2 méta-analyses**

**1 revue de  
littérature**



# RÉSULTATS

- Validité externe
  - Puissance - 80% - 90%: - sauf 2
- Critères primaires
  - Jours sans symptômes
  - Temps d'exacerbation
  - Traitement d'urgence
    - Corticostéroïdes systémiques (CSS)
  - Nombre d'épisodes



# Définitions

- Groupes à haut risque \*
  - 3 + épisodes respiration sifflante / 6 à 12 mois
  - 1 épisode CSS dans les derniers 6 à 12 mois
  - Soins médicaux aigus requis (urgence, soins aigus)
  
- Groupes à faible risque
  - 1 épisode respiration sifflante / année
  - Sans exacerbation sévère nécessitant CSS
  - Mères avec facteurs de risque d'asthme





# RÉSULTATS – POUR

| Études               | Participants | Traitement                          | Durée traitement           | Issues (principales)   | Conclusion   |
|----------------------|--------------|-------------------------------------|----------------------------|--|--|
| Ducharme et al. 2009 | 129 enfants  | Fluticasone (haute dose) vs placebo | Début IVRS ad max 10 jours | Utilisation Rx d'urgence<br><br>Intensité et durée symptômes | ↓ besoin CSS et durée symptômes<br><br>Possible effet néfaste sur taille |
| Zeiger et al. 2011   | 278 enfants  | Budésonide intermittent vs régulier | Durée des symptômes        | Fréquence exacerbation<br><br>Jours sans symptômes           | Aucune différence  |
| Papi et al. 2011     | 161 enfants  | Beclométhasone vs placebo           | 1 semaine                  | Jours sans symptômes   | ↑ jours sans symptômes (groupe à risque)<br><br>↓ score de toux          |



# RÉSULTATS – POUR

| Études                 | Participants | Traitement                          | Durée traitement          | Issues (principales)   | Conclusion   |
|------------------------|--------------|-------------------------------------|---------------------------|--|--|
| * Ducharme et al. 2009 | 129 enfants  | Fluticasone (haute dose) vs placebo | Début IVRS d max 10 jours | Utilisation Rx d'urgence<br><br>Intensité et durée symptômes | ↓ besoin CSS et durée symptômes<br><br>Possible effet néfaste sur taille |
| Zeiger et al. 2011     | 278 enfants  | Budésonide intermittent vs régulier | Durée des symptômes       | Fréquence exacerbation<br><br>Jours sans symptômes           | Aucune différence  |
| Papi et al. 2011       | 161 enfants  | Beclométhasone vs placebo           | 1 semaine                 | Jours sans symptômes   | ↑ jours sans symptômes (groupe à risque)<br><br>↓ score de toux          |



# RÉSULTATS – POUR

| Études                 | Participants | Traitement                          | Durée traitement          | Issues (principales)  | Conclusion   |
|------------------------|--------------|-------------------------------------|---------------------------|---|--|
| * Ducharme et al. 2009 | 129 enfants  | Fluticasone (haute dose) vs placebo | Début IVRS d max 10 jours | Utilisation Rx d'urgence<br>Intensité et durée des symptômes<br>Fréquence d'aggravation | ↓ besoin CSS et durée symptômes<br>Possible effet néfaste sur taille |
| Zeiger et al. 2011     | 278 enfants  |                                     |                           | Jours sans symptômes  | Aucune différence  |
| Papi et al. 2011       | 161 enfants  | Beclométhasone vs placebo           | 1 semaine                 | Jours sans symptômes  | ↑ jours sans symptômes (groupe à risque)<br>↓ score de toux          |

8% VS 18%  
OR 0,49 / IC 95% (0,3-0,83)



# RÉSULTATS – POUR

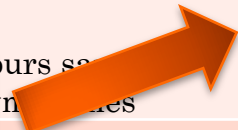
| Études                 | Participants | Traitement                          | Durée traitement           | Issues (principales)                                     | Conclusion   |
|------------------------|--------------|-------------------------------------|----------------------------|--|--|
| * Ducharme et al. 2009 | 129 enfants  | Fluticasone (haute dose) vs placebo | Début IVRS ad max 10 jours | Utilisation Rx d'urgence<br>Intensité et durée symptômes | ↓ besoin CSS et durée symptômes<br>Possible effet néfaste sur taille |
| Zeiger et al. 2011     | 278 enfants  | Budésonide intermittent vs régulier | Durée des symptômes        | Fréquence exacerbation<br>Jours sans symptômes           | Aucune différence  |
| Papi et al. 2011       | 161 enfants  | Beclométhasone vs placebo           | 1 semaine                  | Jours sans symptômes                                     | ↑ jours sans symptômes (groupe à risque)<br>↓ score de toux          |



# RÉSULTATS – POUR

| Études                 | Participants | Traitement                          | Durée traitement           | Issues (principales)                                     | Conclusion   |
|------------------------|--------------|-------------------------------------|----------------------------|--|--|
| * Ducharme et al. 2009 | 129 enfants  | Fluticasone (haute dose) vs placebo | Début IVRS ad max 10 jours | Utilisation Rx d'urgence<br>Intensité et durée symptômes | ↓ besoin CSS et durée symptômes<br>Possible effet néfaste sur taille |
| * Zeiger et al. 2011   | 278 enfants  | Budésonide intermittent vs régulier | Durée des symptômes        | Fréquence exacerbation                                   | Aucune différence  |
| Papi et al. 2011       | 161 en       |                                     |                            | jours sans symptômes<br>jours sans symptômes             | ↑ jours sans symptômes (groupe à risque)<br>↓ score de toux          |

Non-infériorité DIE  
vs intermittent  
RR 0,99 / IC 95% (0,71-1.35)  
P=0.06



# RÉSULTATS – POUR

| Études                 | Participants | Traitement                          | Durée traitement           | Issues (principales)   | Conclusion   |
|------------------------|--------------|-------------------------------------|----------------------------|--|--|
| * Ducharme et al. 2009 | 129 enfants  | Fluticasone (haute dose) vs placebo | Début IVRS ad max 10 jours | Utilisation Rx d'urgence<br><br>Intensité et durée symptômes | ↓ besoin CSS et durée symptômes<br><br>Possible effet néfaste sur taille |
| * Zeiger et al. 2011   | 278 enfants  | Budésonide intermittent vs régulier | Durée des symptômes        | Fréquence exacerbation<br><br>Jours sans symptômes           | Aucune différence  |
| Papi et al. 2011       | 161 enfants  | Beclométhasone vs placebo           | 1 semaine                  | Jours sans symptômes   | ↑ jours sans symptômes (groupe à risque)<br><br>↓ score de toux          |

SFD: 54% vs 40,5%

p = 0.012



# RÉSULTATS – POUR (SUITE)

| Méta-analyse         | Nombres études incluses  | Comparaison                               | Conclusion en lien avec PICO   |
|----------------------|--|---|--|
| Ducharme et al. 2011 | 3 études<br>-Guilbert 2006<br>-Wilson 1995<br>-Bisgaard 2005   | CSI quotidien vs placebo                  | Diminution jours sans épisodes et CSS nécessaires. Augmentation fonction pulmonaire<br><br>Peu différence pour Quon                    |
|                      | 3 études<br>-Quon 2010<br>-Ducharme 2009<br>-McKean 2000       | CSI haute dose intermittent vs placebo    | Diminution CSS 50%, amélioration symptômes   |
| Ducharme et al. 2014 | 3 études<br>-Bacharier 2008<br>-Ducharme 2009<br>-Svedmyr 1999 | Utilisation CSI intermittent vs placebo   | Supérieure intermittent.<br>↓ exacerbation avec intermittent et tendance ↑ jours sans symptômes<br><br>Aucune différence significative |
|                      | 2 études<br>-Papi 2009<br>-Zeiger 2011                         | Utilisation CSI quotidien vs intermittent |  |



# RÉSULTATS – POUR (SUITE)

| Méta-analyse         | Nombres études incluses  | Comparaison                               | Conclusion en lien avec PICO   |
|----------------------|--|---|--|
| Ducharme et al. 2011 | 3 études<br>-Guilbert 2006<br>-Wilson 1995<br>-Bisgaard 2005   | CSI quotidien vs placebo                  | Diminution jours sans épisodes et CSS nécessaire. Augmentation fonction pulmonaire<br><br>Peu différence pour Quon |
|                      | 3 études<br>-Quon 2010<br>-Ducharme 2009<br>-McKean 2000       | CSI haute dose intermittent vs placebo    | Diminution CSS 50%, amélioration symptômes   |
| Ducharme et al. 2014 | 3 études<br>-Bacharier 2008<br>-Ducharme 2009<br>-Svedmyr 1999 | Utilisation CSI intermittent vs placebo   | Supériorité intermittente :<br>↓ exacerbation avec intermittent et tendance ↑ jours sans symptômes                 |
|                      | 2 études<br>-Papi 2009<br>-Zeiger 2011                         | Utilisation CSI quotidien vs intermittent | Aucune différence significative  |





# RÉSULTATS – CONTRE

| Études                | Participants                       | Traitement                         | Durée traitement | Issues (principales)   | Conclusion   |
|-----------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------|--|--|
| Clavenna et al. 2014  | 525 enfants Peu à risque d'asthme  | Béclométhasone vs placebo          | 10 jours         | Persistance symptômes<br>Traitement d'urgence<br>Durée symptômes | Aucune différence, mais tendance favorisant CSI  |
| Bacharier et al. 2008 | 220 enfants à haut risque d'asthme | Budesonide vs singulier vs placebo | 7 jours          | Jours avant récurrence d'un épisode                              | Aucun effet significatif jours avant récurrence<br><br>↓ dyspnée et limitation fonctionnelle |



# RÉSULTATS – CONTRE

| Études                | Participants                       | Traitement                         | Durée traitement | Issues (principales)   | Conclusion   |
|-----------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------|--|--|
| Clavenna et al. 2014  | 525 enfants Peu à risque d'asthme  | Béclométhasone vs placebo          | 10 jours         | Persistance symptômes<br>Traitement d'urgence<br>Durée symptômes | Aucune différence, mais tendance favorisant CSI  |
| Bacharier et al. 2008 | 220 enfants à haut risque d'asthme | Budesonide vs singulier vs placebo | 7 jours          | Jours avant récurrence d'un épisode                              | Aucun effet significatif jours avant récurrence<br><br>↓ dyspnée et limitation fonctionnelle |

p = 0,09



# RÉSULTATS – CONTRE

| Études                | Participants                         | Traitement                         | Durée traitement | Issues (principales)   | Conclusion   |
|-----------------------|--------------------------------------|------------------------------------|------------------|--|--|
| Clavenna et al. 2014  | 525 enfants<br>Peu à risque d'asthme | Béclométhasone vs placebo          | 10 jours         | Persistance symptômes<br>Traitement d'urgence<br>Durée symptômes | Aucune différence, mais tendance favorisant CSI  |
| Bacharier et al. 2008 | 220 enfants à haut risque d'asthme   | Budesonide vs singulier vs placebo | 7 jours          | Jours avant récurrence d'un épisode                              | Aucun effet significatif jours avant récurrence<br><br>↓ dyspnée et limitation fonctionnelle |

p = 0,09



# RÉSULTATS – CONTRE

| Études                  | Participants                       | Traitement                         | Durée traitement | Issues (principales)   | Conclusion   |
|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------|--|--|
| Clavenna et al. 2014    | 525 enfants Peu à risque d'asthme  | Béclométhasone vs placebo          | 10 jours         | Persistance symptômes<br>Traitement d'urgence<br>Durée symptômes | Aucune différence, mais tendance favorisant CSI  |
| * Bacharier et al. 2008 | 220 enfants à haut risque d'asthme | Budesonide vs singulier vs placebo | 7 jours          | Jours avant récurrence d'un épisode                              | Aucun effet significatif jours avant récurrence<br><br>↓ dyspnée et limitation fonctionnelle |

Issues secondaires



# RÉSULTATS – CONTRE (SUITE)

| Études               | Participants | Traitement   | Durée traitement    | Issues (principales)  | Conclusion                         |
|----------------------|--------------|--|---------------------|---|------------------------------------|
| Papi et al. 2009     | 267 enfants  | Béclométhasone vs placebo vs beclométhasone & ventolin PRN | Durée des symptômes | Jours sans symptômes  | Aucune différence CSI intermittent |
| Bisgaard et al. 2005 | 301 enfants  | Budesonide faible dose vs placebo                          | 2 semaines          | Jours sans symptômes et/ou sans Rx PRN<br><br>Nombre épisodes respiration sifflante | Aucune différence                  |



# RÉSULTATS – CONTRE

| Études               | Participants | Traitement   | Durée traitement    | Issues (principales)                             | Conclusion                         |
|----------------------|--------------|--|---------------------|--|------------------------------------|
| * Papi et al. 2009   | 267 enfants  | Béclométhasone vs placebo vs beclométhasone & ventolin PRN | Durée des symptômes | Jours sans symptômes                             | Aucune différence CSI intermittent |
| Bisgaard et al. 2005 | 301 enfants  | Budesonide vs placebo                                      |                     | et/ou N<br>Nombre épisodes respiration sifflante | Aucune différence                  |

$p = 0.248$   
IC 95% (-2,38; 10,71)



# RÉSULTATS – CONTRE

| Études               | Participants | Traitement   | Durée traitement    | Issues (principales)  | Conclusion                         |
|----------------------|--------------|--|---------------------|---|------------------------------------|
| * Papi et al. 2009   | 267 enfants  | Béclométhasone vs placebo vs beclométhasone & ventolin PRN | Durée des symptômes | Jours sans symptômes  | Aucune différence CSI intermittent |
| Bisgaard et al. 2005 | 301 enfants  | Budesonide faible dose vs placebo                          | 2 semaines          | Jours sans symptômes et/ou sans Rx PRN<br><br>Nombre épisodes respiration sifflante | Aucune différence                  |



83% vs 82%  
IC 95% (-4,8 ; 6,9)  
Biais d'observation



# DISCUSSION

- Études divergentes
  - Facteurs de risques
  - Médicament (dose variable)
- Résultats discordants
  - 5 vs 4
  - Cochrane
    - pas de recommandation
  - Absence de conclusion claire





# DISCUSSION (SUITE)

- Forces
- Limites
  - Biais de sélection et d'opinion
  - Absence de conclusion claire
  - Critères secondaires
    - Score toux, symptômes, qualité de vie, ...
- Validité interne



# À NOTRE AVIS

- Impact sur la pratique?
  - Incertain
- Jugement clinique
- Traitement intermittent – pour qui?
  - Facteurs de risques ↑



# CONCLUSION

## ○ Messages clés

- Facteurs de risque d'asthme **ÉLEVÉS**
  - possibles bénéfiques d'un CSI intermittent
- Facteurs de risque d'asthme **FAIBLES**
  - aucune différence significative

## ○ Avenues de recherche

- Molécule efficace?
- Hautes doses?



# REMERCIEMENTS

- Dre Audet
- Mme Danielle Rose
- Dr Laperrière & Dre Delisle



# RÉFÉRENCES

1. Robert S. Zeiger, *et al.* Daily or Intermittent Budesonide in Preschool Children with Recurrent Wheezing. *The New England Journal of Medicine* **365**, 1990-2001 (2011).
2. Francine M. Ducharme, *et al.* Preemptive Use of High-Dose Fluticasone for Virus-Induced Wheezing in Young Children. *The New England Journal of Medicine* **360**, 339-353 (2009).
3. Clavenna, A. *et al.* Effectiveness of nebulized beclomethasone in preventing viral wheezing: an RCT. *Pediatrics* **133**, 505-512, doi:10.1542/peds.2013-2404 (2014).
4. Ducharme, F. M., Tse, S. M. & Chauhan, B. Diagnosis, management, and prognosis of preschool wheeze. *The Lancet* **383**, 1593-1604, doi:10.1016/s0140-6736(14)60615-2 (2014).
5. Papi, A. *et al.* Regular vs prn nebulized treatment in wheeze preschool children. *Allergy* **64**, 1463-1471, doi:10.1111/j.1398-9995.2009.02134.x (2009).
6. Papi, A. *et al.* Short term efficacy of nebulized beclomethasone in mild-to-moderate wheezing episodes in pre-school children. *Italian Journal of Pediatrics* **37**, 1-6, doi:10.1186/1824-7288-37-39 (2011).
7. Leonard B. Bacharier, *et al.* Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to-severe intermittent wheezing. *J Allergy Clin Immunol* **122**, 1127-1135, doi:10.1016/j.jaci.2008.09.029 (2008).
8. Hans Bisgaard, M. D., *et al.* Intermittent Inhaled Corticosteroids in Infants with Episodic Wheezing. *The New England Journal of Medicine* **354**, 1998-2005 (2006).
9. Ducharme, F. M. & Krajinovic, M. Steroid responsiveness and wheezing phenotypes. *Paediatric Respiratory Reviews* **12**, 170-176, doi:10.1016/j.prrv.2011.02.007 (2011).
10. Chauhan BF, C., Ducharme FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Review* (2013).

