



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

de blattes et d'acariens au niveau du plancher de la chambre ont diminué mais de façon plus importante dans le groupe traité. La concentration en allergène chat ne s'était pas modifiée dans le groupe contrôle tandis qu'elle diminuait dans le groupe traité, aussi bien au niveau du lit (diminution de 28 %, $p < 0.001$) que du sol de la chambre (diminution de 14 %, $p = 0.02$)).

Fait important, il existait une relation significative entre la réduction des allergènes contenus dans la poussière (essentiellement acariens et blattes) et l'amélioration des symptômes.

Commentaires

Dans cette étude un contrôle multifactoriel de l'environnement a permis une diminution de 34 jours de sifflements sur les deux années de suivi, résultat superposable à celui des études avec les corticoïdes inhalés *versus* placebo. L'originalité de cette étude réside dans le caractère « multifacettes » et adapté à chaque enfant des mesures de contrôle de l'environnement. Définir les sensibilisations de l'enfant, ne pas se contenter de proposer des housses anti-acariens et éduquer les familles permet d'expliquer les résultats positifs par rapport aux études focalisées sur un seul aspect. Les résultats évoquent bien sûr les améliorations de la fonction, de la réactivité bronchique et du contrôle de l'asthme durant les séjours en cure climatique. Cette étude apporte donc une pierre de plus à la prise en compte de l'environnement chez l'enfant asthmatique allergique.

Dans l'asthme intermittent de l'enfant entre 2 et 5 ans, le montelukast réduit la fréquence des exacerbations (étude PREVIA)

Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J, Tozzi CA, Polos P. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2-5 year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 171 : 315-22.

Introduction

L'asthme chez le jeune enfant, avant 5 ans, est souvent intermittent et les infections virales sont les facteurs précipitants prédominants. Si les corticoïdes inhalés sont recommandés en cas d'asthme persistant, ils n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans la prévention de ces manifestations viro-induites en cas d'asthme intermittent. Le montelukast, inhibiteur des récepteurs des leucotriènes peut être une alternative à l'utilisation des corticoïdes inhalés. Différentes études ont montré que les leucotriènes jouent un rôle important dans les épisodes sifflants viro-induits et l'étude PREVIA a été mise en place pour évaluer l'effet d'un traitement quotidien

par montelukast dans la prévention des exacerbations chez le jeune enfant âgé de 2 à 5 ans.

Méthodes et résultats

Cette étude multicentrique, randomisée, en double aveugle et en groupes parallèles, a inclus 549 enfants avec un asthme intermittent (278 enfants dans le groupe montelukast et 271 dans le groupe placebo). Le caractère intermittent était attesté par la faible fréquence de symptômes (pas de symptômes durant les 3 mois précédant l'inclusion, moins de 2 symptômes par semaine durant le mois précédant la randomisation) et l'absence pour les 2/3 de prise de corticoïdes par voie générale dans l'année précédente. Les enfants ont été randomisés pour recevoir pendant 48 semaines soit un placebo soit 4 mg de montelukast en une prise quotidienne. Un prélèvement nasal pour immunofluorescence virale était réalisé dans un certain nombre de centres en cas d'infection des voies aériennes supérieures. Le critère d'évaluation principal a été le nombre d'exacerbations, définie par la survenue au moins 3 jours de suite de symptômes respiratoires, avec prise d'au moins 2 doses de béta2 adrénergiques, le recours à une corticothérapie par voie générale ou une hospitalisation. Les critères secondaires ont été le nombre de cure de corticoïdes par voie générale et de corticoïdes inhalés, la durée des exacerbations, le pourcentage de jours sans symptômes, le délai de survenue de la première exacerbation, l'éosinophile sanguine. Les parents remplissaient un cahier quotidien pour les symptômes et les traitements. L'observance était évaluée sur le comptage des tablettes lors de chaque visite.

Le montelukast a diminué de façon significative le nombre d'exacerbations. Dans le groupe traité le nombre d'exacerbations était de 1.6 par an (intervalle de confiance 1.35-1.88) et de 2.34 (1.97-2.79) dans le groupe placebo. La réduction était de 32 % (RR 0.68; 0.56-0.83, $p < 0.001$). Pour les auteurs, l'effet bénéfique du montelukast, en terme de réduction du nombre d'exacerbations était comparable à celui des corticoïdes inhalés chez ce type de d'asthmatiques. Par ailleurs, le délai d'apparition de la première exacerbation était plus long dans le groupe traité (206 jours *vs* 147 jours dans le groupe placebo ; $p = 0.024$) ; la proportion d'enfants ayant eu au moins une exacerbation était plus faible dans le groupe traité (45 % *vs* 56 %, $p = 0.008$). Les doses totales de corticoïdes par voie générale et de corticoïdes inhalés étaient plus basses dans le groupe traité : la réduction par rapport au groupe placebo a été de 31.6 % pour les corticoïdes *per os* ($p = 0.024$) et de près de 40 % pour les corticoïdes inhalés ($p = 0.027$). Dans le groupe traité, une réduction significative de l'éosinophilie sanguine a aussi été constatée par rapport au groupe placebo. En revanche il n'y avait pas de différence entre les deux groupes pour la durée ou la sévérité des exacerbations.

Les principaux virus à tropisme respiratoire (rhinovirus, enterovirus, virus respiratoire syncytial, virus de la grippe,

parainfluenzae, métapneumovirus, adénovirus, coronavirus), ainsi que *Mycoplasma* et *Chlamydia pneumoniae* ont été recherchés pour 92 enfants dans 8 centres. Cent cinquante huit prélèvements ont été faits, ils ont été positifs près d'une fois sur deux. Les rhinovirus, les coronavirus et le VRS étaient les 3 virus les plus souvent identifiés. Dans un tiers des cas (52/158 prélèvements) l'épisode ORL pour lequel était réalisé le prélèvement nasal était associé à une exacerbation et là encore un virus était identifié dans près de la moitié des cas. Globalement les enfants qui ont reçu le montelukast ont eu significativement moins d'épisodes ORL que ceux du groupe placebo mais la différence n'atteignait pas le seuil de signification ($p = 0.07$).

Commentaires

Cette étude montre donc un meilleur contrôle de l'asthme intermittent du jeune enfant par le montelukast. Reste un certain nombre de questions non résolues. Est-il nécessaire de traiter pendant un an un enfant dont les exacerbations surviennent essentiellement en période automno-hivernale ? L'utilisation d'un anti-leucotriène chez un enfant qui a un asthme intermittent est-il susceptible de modifier l'histoire naturelle de l'asthme ? Enfin il faut savoir que pour l'instant le montelukast n'a d'indication que dans l'asthme persistant et en Europe (à la différence de l'Amérique du Nord) en association avec les corticoïdes inhalés.