



Intérêt de corticostéroïdes oraux chez les enfants en âge préscolaire avec une histoire de wheezing aigu ?

Référence

Lee B, Turner S, Borland M, et al. Efficacy of oral corticosteroids for acute preschool wheeze: a systematic review and individual participant data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet Respir Med* 2024;12:444-56. DOI: 10.1016/S2213-2600(24)00041-9

Analyse de

Arnaud Duyck, assistant en médecine générale, Centre Académique de Médecine Générale, UCLouvain ; Lucas Marcelle, assistant en médecine générale, Centre Académique de Médecine Générale, UCLouvain ; Michel De Jonghe, Centre Académique de Médecine Générale, UCLouvain.

Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Quel est l'effet de l'utilisation de corticostéroïdes oraux sur la sévérité des symptômes chez les enfants en âge préscolaire présentant un épisode de wheezing aigu modéré à sévère par rapport à un placebo ?

Contexte

Le wheezing aigu (ou respiration sifflante) est un trouble fréquent durant la petite enfance. Environ un enfant sur deux en présente au moins un épisode au cours de sa première année de vie. On estime qu'un tiers des enfants d'âge préscolaire souffre de wheezing récurrent, ce qui peut altérer significativement leur qualité de vie (1). Ces épisodes sont associés à un risque accru de développer un asthme ultérieur, surtout chez les enfants ayant un terrain atopique, des sifflements sévères ou des antécédents familiaux d'asthme (1). Une revue systématique avec méta-analyse publiée en 2016 (2) suggère que les corticostéroïdes oraux pourraient être bénéfiques chez les enfants d'âge préscolaire présentant un wheezing aigu.

Résumé

Méthodologie

Revue systématique avec méta-analyse des données individuelles des participants (3).

Sources consultées

- 8 bases de données différentes : PubMed, Ovid Embase, CINAHLplus, CENTRAL, ClinicalTrials.gov, EudraCT, EU Clinical Trials Register, WHO International Clinical Trials Registry Platform
- études publiées entre le 1er janvier 1994 et le 30 juin 2020
- littérature grise et examen des références
- sans restriction de langue.

Etudes sélectionnées

- essais cliniques randomisés
- intervention : le groupe intervention a reçu de la prednisolone comme corticostéroïde oral
- comparaison : le groupe contrôle a reçu un placebo
- évaluation : évaluation des critères de jugement primaire faite à 4 heures et à 12 heures après l'intervention

- critères d'exclusion :
 - études dont l'intervention, la population ou les critères de jugement étaient différents de ceux prédéfinis
 - études sans données originales
 - études dont le texte intégral était indisponible
 - études qui n'étaient pas des essais cliniques randomisés ainsi que les analyses post-hoc
- au total, 12 RCTs ont été incluses ; toutes les études ont utilisé la prednisolone comme intervention ; 3 études se sont déroulées en Finlande, 2 au Royaume-Uni, 1 aux États-Unis et 1 en Australie. 5 de ces études se déroulaient dans le secteur hospitalier et 2 étaient basées en ambulatoire.

Population étudiée

- au total, 1728 enfants présentant un épisode aigu de wheezing ont été inclus, tous entre 12 et 71 mois ; 1087 garçons et 641 filles ; 853 (49,4%) participants ont reçu des corticostéroïdes oraux et 875 (50,6%) ont reçu un placebo.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire :
 - changement du **score de sévérité du wheezing (WSS en anglais : wheezing severity score)**, 4 h et 12 h après l'administration de corticostéroïdes oraux
- critères de jugement secondaire :
 - durée du séjour hospitalier
 - nouvelle consultation chez un médecin généraliste ou dans un service d'urgence, réhospitalisation
 - besoin de corticostéroïdes supplémentaires
 - durée du retour à la normale
 - nombre de doses de bêta-agonistes pendant 7 et 14 jours
- mesures statistiques : analyse en ITT, analyses à un et deux niveaux, modèles à effets aléatoires, ajustés pour covariables (âge, allergies personnelles et parentales/asthme parental).

Résultats

- critère de jugement primaire :
 - à 4 heures, une plus grande amélioration du WSS a été observée chez les enfants recevant des corticostéroïdes oraux par rapport au placebo : différence moyenne de -0,31 avec IC à 95% de -0,38 à -0,24 ; $p = 0,011$; $I^2 = 0\%$; $\tau^2 < 0,001$; 528 enfants ; 2 études
 - à 12 heures, aucune différence significative n'a été retrouvée entre les groupes : différence moyenne de -0,02 avec IC à 95% de -0,17 à 0,14 ; $p = 0,68$; $I^2 = 0\%$; $\tau^2 < 0,001$; 472 enfants ; 3 études
- critères de jugement secondaires :
 - une réduction significative de la durée du séjour hospitalier a été observée chez les enfants recevant des corticostéroïdes oraux par rapport au placebo : différence moyenne de -3,18h avec IC à 95% de -4,43h à -1,93h ; $p = 0,0021$; $I^2 = 0\%$; $\tau^2 < 0,001$; 1452 enfants, 5 études
 - les analyses de sous-groupes ont montré que cette réduction était la plus marquée chez les patients ayant des antécédents de sibilances ou d'asthme (-4,54 h [-5,57 à -3,52] ; $p_{d'interaction} = 0,0007$)
 - aucune différence significative n'a été observée entre les groupes pour les réhospitalisations, les nouvelles consultations chez le médecin ou aux urgences, le besoin de corticostéroïdes additionnels et le temps de retour à la normale.

Conclusion des auteurs

Les corticostéroïdes oraux réduisent le score de sévérité du wheezing (WSS) à 4 heures et diminuent la durée d'hospitalisation chez les enfants d'âge préscolaire présentant un wheezing aigu. Chez ceux ayant des antécédents de crise d'asthme ou de sibilances, les corticostéroïdes oraux ont un effet potentiellement significatif sur la durée d'hospitalisation.

Financement de l'étude

Asthma UK Centre for Applied Research.

Conflit d'intérêts des auteurs

Aucun conflit d'intérêt n'a été déclaré par les auteurs.

Discussion

Évaluation de la méthodologie

Les stratégies de recherche ont été développées selon le cadre Population, Intervention, Comparaison, Résultats (PICO), sans restriction de langue. Les mots-clés choisis étaient « wheeze OR asthma », « oral corticosteroids OR prednisolone ». L'extraction et la sélection des études ont été réalisées par deux chercheurs indépendants. Les auteurs ont suivi les recommandations PRISMA (Preferred Reporting Items for a Review and Meta-analysis of Individual Participant Data). En ce qui concerne les données individuelles des participants, l'outil révisé Cochrane Risk of Bias 2 (RoB2) a été utilisé pour l'analyse du risque de biais. L'équipe de recherche a appliqué une méthodologie rigoureuse pour assurer la qualité, l'homogénéité et la comparabilité des données issues des différentes études. Cependant, des données individuelles étaient manquantes pour 5 RCTs (datasets perdus ou non fournis) et 1 essai n'a pu être intégré qu'en sensibilité et de façon limitée (métriques incompatibles), ce qui peut introduire un **biais de disponibilité**. Les études incluses étaient suffisamment similaires en ce qui concerne leur design et leurs critères principaux, ce qui justifie leur regroupement analytique. Toutefois, une hétérogénéité clinique persistait, notamment en termes de définition du wheezing aigu. 3 des 7 essais ont utilisé des tests viraux pour confirmer le wheezing viral alors que les 4 autres se basaient plutôt sur les symptômes et les signes cliniques d'une infection virale pour définir ce wheezing. Les auteurs ont également dû procéder à la transformation des scores (PRAM/RSS/Pulmonary Score → PRAM (Paediatric Respiratory Assessment Measure), ce qui est potentiellement source d'erreur de mesure. Pour toutes les études, le corticostéroïde oral administré était la prednisolone. Toutefois, la posologie variait dans les différentes études incluses. Cette différence de dose et de durée de la corticothérapie rend une analyse comparative trop complexe. Deux essais cliniques (4,5) randomisés contrôlés n'ont montré aucune différence significative selon la durée (3 jours vs 5 jours) ou la dose (1mg/kg vs 2mg/kg) en termes de proportion d'enfants asymptomatique, de qualité de vie ou de modification du score PRAM. De futures études pourraient s'avérer pertinentes afin d'explorer la posologie optimale de la corticothérapie chez ces enfants. L'utilisation des données individuelles des participants éligibles pour la méta-analyse a permis de renforcer la robustesse des résultats en augmentant la taille des informations, ce qu'une méta-analyse conventionnelle n'aurait pas pu atteindre, améliorant ainsi la puissance statistique. Globalement, l'hétérogénéité a été mesurée par I^2 , τ^2 et le test Q de Cochrane, et était faible, voire nulle. Les auteurs mentionnent l'utilisation de GRADEPro pour l'évaluation du niveau de confiance des résultats, mais, dans l'article original, il n'en est fait aucune mention dans la présentation des résultats.

Évaluation des résultats

Les résultats montrent une amélioration statistiquement significative du score de sévérité à 4 heures chez les enfants ayant reçu des corticostéroïdes oraux, ainsi qu'une réduction de la durée d'hospitalisation. En revanche, aucune différence n'a été observée à 12 heures ou pour les critères de jugement à plus long terme. L'effet sur la durée d'hospitalisation était surtout marqué chez les enfants présentant des antécédents de sibilances ou d'asthme, ce qui suggère un bénéfice particulier dans ce sous-groupe. Toutefois, ces analyses de sous-groupes doivent être interprétées avec prudence en raison du risque de significativité aléatoire lié aux comparaisons multiples. Par ailleurs, l'âge des participants (12 à 71 mois)

limite la généralisation des résultats à des populations différentes. À 12 heures, les résultats n'ont pas montré d'amélioration statistiquement significative du score WSS. Pourtant, plusieurs études incluses étudiaient ce critère de jugement. Pour expliquer ce résultat, les auteurs rappellent la pharmacocinétique de la prednisolone qui atteint sa concentration plasmatique maximale entre 0,5 et 3 heures après administration et dont la demi-vie est comprise entre 2,1 et 3,5 heures. Ils font également remarquer que la littérature montre que même sous placebo, les enfants présentant un wheezing aigu avaient suffisamment récupéré pour ne plus nécessiter une prise en charge intensive à 12 h de l'évènement aigu. Selon une étude récente (6) utilisant un consensus international (cliniciens et parents), le *Minimal Clinically Important Difference* (MCID) du Wheezing Severity Score a été estimé à environ 41 % à 4 heures et 50 % à 12 heures, tandis que les parents rapportaient des seuils cliniques encore plus élevés. Dans la présente méta-analyse, l'amélioration moyenne observée (-0,31 point sur une échelle de 0 à 12) apparaît donc largement inférieure aux MCID définis par les parties prenantes, ce qui suggère que l'effet statistiquement significatif à 4 h pourrait ne pas correspondre à un bénéfice cliniquement perceptible pour les enfants ou leurs parents.

En ce qui concerne les effets indésirables, peu ont été rapportés hormis le risque plus élevé de vomissements dans le groupe corticostéroïdes oraux. Aucun des essais cliniques randomisés sélectionnés n'a étudié les potentiels effets indésirables à long terme d'une exposition répétée aux corticostéroïdes oraux tel que le risque de fracture ou impact sur la croissance. Des études supplémentaires seraient nécessaires pour mieux établir la balance bénéfice-risque d'une telle thérapeutique lorsqu'elle est utilisée de manière répétée. Sur la base de ces données, les auteurs affirment « *que les personnes présentant une respiration sifflante modérée à sévère se présentant au service des urgences reçoivent des corticostéroïdes oraux, une suggestion qui englobe et affine les recommandations actuelles des lignes directrices* ». Cependant, ils reconnaissent aussi que la mise en œuvre des recommandations qui prennent en compte la gravité des sifflements respiratoires aigus, s'avère difficile, faute d'un outil de score simple d'utilisation clinique, présentant une bonne validité et une capacité de discrimination de la gravité chez les enfants d'âge préscolaire.

Que disent les guides de pratique clinique ?

À ce jour, nos recherches n'ont pas identifié de guides de pratique clinique recommandant l'utilisation systématique de corticostéroïdes oraux lors d'un épisode aigu de wheezing chez les enfants âgés de 12 à 71 mois. Leur usage n'est envisagé que dans le cadre d'une crise d'asthme sévère ne répondant pas aux bronchodilatateurs de courte durée d'action (comme le salbutamol). Dans ce contexte, une dose de charge de méthylprednisolone (PO/IV), à la dose de 1-2 mg/kg peut être administrée (7). Les recommandations de la GINA 2025 (Global Initiative for Asthma) s'appliquent à la prise en charge du wheezing ou de l'asthme chez les enfants de 5 ans ou moins. En cas de wheezing aigu, il est primordial de commencer par évaluer la sévérité des signes cliniques ainsi que les facteurs de risque justifiant une hospitalisation. Pour les formes légères à modérées (essoufflement, agitation, SpO₂ > 92%, fréquence cardiaque < 180 bpm chez les 0-3 ans et < 150 bpm chez les 4-5 ans), le traitement repose sur l'administration de salbutamol (en inhalation ou par nébulisation selon le poids), éventuellement associé à l'ipratropium (1-2 puffs). Une surveillance étroite pendant 1 à 2 heures est alors nécessaire. En cas d'absence d'amélioration ou en présence de signes de gravité (cyanose, SpO₂ < 92%, FC > 180 bpm chez les 0-3 ans ou > 150 bpm chez les 4-5 ans), une orientation en urgence vers un centre hospitalier est indiquée, avec mise en place de doses plus élevées de salbutamol, d'oxygène si nécessaire ainsi que de prednisolone à la dose de 2 mg/kg (et éventuellement associée à 1 à 2 doses d'ipratropium en nébulisation). Une fois l'enfant stabilisé, un suivi ambulatoire rapproché est recommandé, avec une évaluation de la réponse au traitement.

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse sur données individuelles montre que, chez les enfants de 12 à 71 mois présentant un wheezing aigu modéré à sévère, les corticostéroïdes oraux entraînent une amélioration du score de sévérité à 4 heures et une réduction de la durée d'hospitalisation, en particulier chez ceux ayant des antécédents de wheezing ou d'asthme. Toutefois, l'ampleur de l'amélioration du score (-0,31 point sur une échelle de 1 à 12) reste très inférieure aux *Minimal Clinically Important*

Difference établie par consensus, suggérant un effet limité en termes de pertinence clinique. L'usage de corticostéroïdes oraux dans ce contexte doit donc être interprété avec prudence, d'autant que les effets à long terme d'expositions répétées ne sont pas documentés. De nouvelles études sont nécessaires pour préciser la balance bénéfice-risque et déterminer la posologie optimale.

Références

1. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-8. DOI: 10.1056/NEJM199501193320301
2. Castro-Rodriguez JA, Beckhaus AA, Forno E. Efficacy of oral corticosteroids in the treatment of acute wheezing episodes in asthmatic preschoolers: systematic review with meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:868-76. DOI: 10.1002/ppul.23429
3. Lee B, Turner S, Borland M, et al. Efficacy of oral corticosteroids for acute preschool wheeze: a systematic review and individual participant data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet Respir Med* 2024;12:444-56. DOI: 10.1016/S2213-2600(24)00041-9
4. Chang AB, Clark R, Sloots TP, et al. A 5- versus 3-day course of oral corticosteroids for children with asthma exacerbations who are not hospitalised: a randomised controlled trial. *Med J Aust* 2008;189:306-10. DOI: 10.5694/j.1326-5377.2008.tb02046.x
5. Buddala PK, Chandrasekaran V, Harichandrakumar KT. A 3-day course of 1 mg/kg versus 2 mg/kg bodyweight prednisolone for 1- to 5-year-old children with acute moderate exacerbation of asthma: a randomized double-blind noninferiority trial. *Paediatr Child Health* 2020;26:e189-e193. DOI: 10.1093/pch/pxaa082
6. Lee B, Turner SW, Hine J, et al. Consensus outcomes between health professionals and parents for oral corticosteroids in treating preschool wheeze: a multi-national survey and nominal group technique study. *Arch Dis Child* 2025;110:521-7. DOI: 10.1136/archdischild-2024-327696
7. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2025. Updated: 15/11/2025. Accessed: 28/02/2026. URL: <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/>