

Incidence du cromoglycate de sodium sur le pronostic à long terme de l'asthme infantile

J. VIALATTE, R. ROLLAND, H. DALAYEUN, J. PAUPE*

RÉSUMÉ

198 enfants atteints d'asthme vus pour la première fois aux Enfants-Malades entre 1969 et 1975 ont été revus en 1981. 39 sont encore suivis dans le service et 159 ont répondu à un questionnaire détaillé. Après une étude de la population choisie concernant la gravité de l'asthme, l'âge de début, le délai avant la première consultation et les traitements suivis, les auteurs étudient le devenir de ces enfants 6 à 12 ans après le premier examen. Le traitement par le DSCG a été continu dans 156 observations (3 mois à 12 ans dont 64 plus de 4 ans) et discontinu dans 42 observations. Les doses cumulées administrées ont varié de 500 à 8000 capsules (54 fois plus de 4000) sans problèmes de tolérance. Une évolution favorable a été constatée dans 53 p. cent des observations, 14 p. cent d'asthmes sont restés graves. La scolarité et le devenir socio-professionnel de ces enfants sont plutôt meilleurs que dans une enquête précédente. Le DSCG ne modifie pas le pronostic d'ensemble de l'asthme infantile mais améliore le mode de vie et réduit de façon importante les traitements symptomatiques nécessaires en particulier bronchodilatateurs et corticoïdes ainsi que le nombre des hospitalisations. L'inefficacité (24 observations) ou la mauvaise tolérance relative (7 observations) sont généralement dues à une mauvaise utilisation du produit, à des doses insuffisantes et à une trop grande irrégularité des prises.

SUMMARY

The influence of sodium cromoglycate on the long term prognosis of infantile asthma. — 198 asthmatic children seen for the first time at the Children's Hospital between 1969 and 1975 were reviewed in 1981. 39 are still followed by the unit and 159 replied to a detailed questionnaire. After studying the severity of the asthma, the age of onset, the delay before the first consultation and the treatments pursued, in this chosen group of patients, the authors then study the outcome of these children 6 to 12 years after the first examination. Treatment with DSCG had been pursued in 156 cases (3 months to 12 years including 64 more than 4 years) and discontinued in 42 cases. The cumulative doses administered ranged between 500 and 8,000 capsules (more than 4,000 in 54 cases) with no problems of tolerance. A favourable course of the disease was observed in 53 % of cases, 14 % of the cases still had severe asthma. The scholastic and socio-professional outcome of these children was somewhat better than that seen in an earlier survey. DSCG does not modify the overall prognosis of infantile asthma, but improves the life style and markedly reduces the number of symptomatic treatments necessary, in particular bronchodilators and corticosteroids, as well as the number of hospital admissions. Ineffectiveness (24 cases) or relatively poor tolerance are generally due to poor use of the product, at inadequate doses and at irregular intervals.

Cette étude concerne le devenir, en 1981, d'enfants asthmatiques vus pour la première fois aux Enfants-Malades entre 1969 et 1975 et traités de manière prolongée par le cromoglycate de sodium (DSCG).

dans le service, 159 ont répondu à un questionnaire concernant le devenir de leur maladie, l'utilisation du DSCG et les autres traitements nécessaires. Nous avons obtenu ainsi 198 dossiers utilisables qui concernent 124 garçons et 74 filles. Tous ces malades ont été longtemps suivis dans le service, 110 plus de 4 ans et 88 seulement moins de 4 ans, mais plus de 2 ans.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Sélection des dossiers

Nous avons repris les dossiers d'enfants asthmatiques suivis aux Enfants-Malades entre 1969 et 1975 et traités au moins trois mois par le DSCG. Sur 7200 dossiers ouverts pendant cette période, 281 répondaient à ces critères. 39 malades sont encore suivis

Gravité initiale, âge de début et délai avant la 1^{re} consultation

A la première consultation, 83 enfants présentaient des asthmes communs, 9 de type I et 74 de type II ; 106 avaient des asthmes sévères, 68 de type III et 38 de type IV ; pour les 9 autres, la gravité initiale de

* Service d'Allergologie et de Pneumologie, Hôpital des Enfants-Malades, Paris.

Tirés à part : Pr J. Paupe, Service d'Allergologie et de Pneumologie, Hôpital des Enfants-Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 PARIS CEDEX 15.

Reçu le 27 novembre 1982. Accepté le 20 janvier 1983.

VIALATTE J., ROLLAND R., DALAYEUN H., PAUPE J. — Incidence du cromoglycate de sodium sur le pronostic à long terme de l'asthme infantile. *Rev. fr. Allergol.*, 1983, 23 (n° 1), 5-9.

l'asthme est mal précisée dans les dossiers. L'eczéma était associé à l'asthme chez 15 malades.

L'âge de début se situe 166 fois avant 7 ans, 27 fois après cet âge et n'est pas précisé dans 5 observations.

Le délai écoulé entre le début de la maladie et la première consultation est supérieur à 2 ans dans 131 cas et plus court dans les 67 autres.

Bilan allergologique et fonctionnel respiratoire

Les *tests cutanés* pratiqués chez tous les malades montraient une très forte prévalence de la poussière (190 observations) mais aussi de nombreux tests positifs aux plumes (95), aux pollens de graminées (84), d'arbres (33), aux phanères de chats (32) et de chien (30), aux candida albicans (29) et plus rarement aux moisissures (8) ou au streptocoque (3).

Une *hyperéosinophilie* sanguine supérieure à 350 éléments par millilitre a été constatée dans 124 des 130 examens pratiqués.

Une *exploration fonctionnelle respiratoire* pratiquée chez 129 enfants a montré 95 fois un syndrome obstructif et a été 34 fois normale. La sensibilité cholinergique mesurée chez 102 enfants était le plus souvent nette, inférieure à 500 microgrammes chez 74 enfants, à 1000 chez 17 et supérieure à 1000 chez 11 seulement.

Le *latex histamine* était abaissé ou nul dans 86 des 91 examens pratiqués.

Peu de dosages des IgE sériques ont été réalisés à cette époque ; leur taux global était élevé dans les 12 examens réalisés.

Traitements antérieurs à la 1^{re} consultation

La plupart des enfants avaient déjà eu un essai de désensibilisation, le plus souvent à la poussière (159 observations), aux graminées (34), plus rarement à d'autres allergènes (30). Cette désensibilisation était pratiquée le plus souvent avec un seul allergène, parfois avec deux allergènes ou plus (58 observations). Chez 13 malades seulement aucune désensibilisation n'avait pu être entreprise.

Presque tous avaient reçu des bronchodilatateurs avec une fréquence variable selon la gravité de leur maladie et beaucoup avaient déjà eu des traitements hormonaux (139 observations) parmi lesquels 34 avaient des *corticothérapies fréquentes ou même permanentes*.

Des cures thermales avaient déjà été prescrites chez 59 enfants et des séjours climatiques chez 26 autres. Enfin, 45 enfants avaient dû être hospitalisés une ou plusieurs fois.

Cette abondance thérapeutique témoigne bien de la réalité et de la gravité des asthmes qui entrent dans cette étude.

Traitement par le DSCG

Le DSCG a été prescrit dans deux conditions : tantôt chez des malades suivis dans le service depuis

plusieurs années devant les résultats insuffisants de la désensibilisation et la nécessité de traitements symptomatiques fréquents parfois hormonaux, tantôt d'emblée pour essayer d'assurer une prévention satisfaisante avant la protection éventuelle de la désensibilisation.

Les traitements ont été continus dans 156 observations (3 mois à 12 ans) et discontinus dans 42 (3 mois à 8 ans) ; les traitements discontinus dont la durée dépasse deux ans font généralement suite à un traitement continu initial.

Traitements continus

- 3 à 12 mois : 36 observations,
- 1 à 3 ans : 45 observations,
- 4 à 6 ans : 26 observations,
- 7 à 12 ans : 38 observations,
- mal précisé : 11 observations.

Traitements discontinus

- 3 à 12 mois : 11 observations,
- 1 à 3 ans : 19 observations,
- 4 à 8 ans : 12 observations.

Les doses administrées ont toujours varié entre une et quatre capsules par jour avec pour un même malade des différences importantes selon les périodes de l'année et l'évolution de sa maladie. Nous avons préféré faire une estimation de la dose totale utilisée par chaque malade. Elle varie entre 500 et 8000 capsules ; certains malades poursuivent encore leur traitement :

- moins de 500 capsules : 23 observations,
- 500 à 4000 capsules : 121 observations,
- 4000 à 8000 capsules : 44 observations,
- mal précisé : 10 observations.

RÉSULTATS

Nous avons classé le devenir de nos malades au moment de l'enquête en quatre groupes A, B, C et D.

- *Groupe A* : Très bonne évolution : pas de crise, pas de dyspnée, pas de traitement nécessaire.
- *Groupe B* : Bonne évolution : moins de trois crises d'intensité faible par an ou épisodes dyspnéiques occasionnels (fumées de tabac, vapeurs irritantes, contacts allergéniques) ne nécessitant pas de traitement.
- *Groupe C* : Évolution moyenne : persistance de moins de 6 crises de faible intensité par an ou épisodes dyspnéiques plus fréquents que dans le groupe B. La plupart de ces malades ont été néanmoins améliorés.
- *Groupe D* : Mauvaise évolution : persistance d'un asthme types III ou IV.

Nous rendrons compte successivement de l'évolution d'ensemble, du devenir socio-culturel de ces malades et de l'incidence du DSCG sur la maladie, du mode de vie des malades et des traitements symptomatiques nécessaires. Il va de soi que les traitements les plus longs correspondent aux asthmes les plus sévères et les plus persistants.

Évolution d'ensemble

Une malade est décédée à 16 ans dans des conditions que nous n'avons pas pu préciser. Les 197 autres peuvent être classés de la manière suivante :

- Groupe A : 35 observations,
- Groupe B : 70 observations,
- Groupe C : 65 observations,
- Groupe D : 27 observations (+ un décès).

Si nous considérons comme favorables l'ensemble des résultats des groupes A et B et défavorables ceux des groupes C et D, nous obtenons :

- A + B : 105 observations, 53 p. cent,
- C + D : 93 observations, 47 p. cent.

Si les garçons sont plus nombreux, la proportion de résultats défavorables est un peu plus importante chez les filles 54 p. cent contre 41 p. cent.

Résultats selon la gravité initiale, l'âge de début et le délai avant la 1^{re} consultation

La gravité initiale de l'asthme conditionne pour une large part son évolution ultérieure. Sur 83 observations d'asthme commun (I et II), 31 ont une évolution défavorable (C et D), soit 37,7 p. cent ; sur 106 observations d'asthme sévère, 57 ont une mauvaise évolution, soit 53 p. cent. L'association d'eczéma dans 15 observations correspond à 11 évolutions favorables et 4 mauvaises.

Le début précoce conditionne également dans cette étude une évolution plus sévère, mais les deux séries ne sont pas comparables en nombre. Sur 166 asthmes ayant débuté avant l'âge de 7 ans, 82 (50 p. cent) ont une évolution défavorable. Sur 27 ayant débuté après 7 ans, 9 seulement ont une évolution défavorable (33 %).

Enfin, le délai écoulé entre le début de la maladie et la première consultation paraît aussi avoir une incidence sur l'avenir. Sur 67 observations où ce délai est inférieur à 2 ans, 23 ont une mauvaise évolution (34 %). Sur 131 autres où ce délai dépasse 2 ans, l'évolution a été défavorable dans 63 cas (48 %).

Scolarité, devenir social, sports

La scolarité a pu être précisée pour 148 enfants. Elle a été 130 fois considérée comme normale et 18 fois comme mauvaise. Sur ces 18 cas, 17 concernent des asthmes de mauvaise évolution C et D.

Le devenir socio-professionnel n'a été précisé que pour 64 malades. Beaucoup sont en effet encore jeu-

nes et n'ont pas terminé leur scolarité. Le devenir peut être considéré comme bon pour 21 sujets, moyen pour 36 et mauvais pour 7. Ici encore, les malades atteints d'asthme sévère ont souvent eu une mauvaise formation professionnelle et ont du mal à trouver du travail. Cette constatation souligne l'intérêt des lycées climatiques.

Beaucoup de ces enfants font du sport et parfois même de la compétition : cyclisme, natation, football, tennis. C'est le cas de 70 p. cent des enfants du groupe A, 50 p. cent des groupes B et C et même 40 p. cent du groupe D.

INCIDENCE DU DSCG SUR LES RÉSULTATS

Le DSCG a été considéré comme efficace dans 165 observations (83,3 %), inefficace dans 24 (12,1 %) et d'efficacité mal précisée dans 9 autres (4,5 %) dans lesquelles le traitement a cependant été poursuivi ce qui laisse supposer une certaine action. Nous analyserons successivement les résultats en fonction des modalités des traitements, les avantages et les échecs du DSCG.

Modalités des traitements

Bien que pour un certain nombre de malades il soit difficile d'apprécier avec précision la durée et la façon continue ou discontinue de prendre le DSCG, nous distinguerons les résultats obtenus dans les traitements continus et dans les traitements discontinus.

Les traitements continus sont les plus nombreux, 156 observations. Leur durée s'allonge avec la gravité de l'asthme. Pour les 81 traitements de moins de 3 ans, nous avons 47 évolutions favorables (58 %) et 34 défavorables parmi lesquelles seulement 8 asthmes graves (9,8 %). Pour les 64 traitements de 4 à 12 ans, nous avons 35 évolutions favorables (54 %) et 29 défavorables dont 9 sévères (14 %).

Les traitements discontinus (42 observations) concernent des asthmes à recrudescence saisonnière ou des protections occasionnelles pour certaines circonstances géographiques, météorologiques ou même sportives. Pour les 11 traitements de moins d'un an, nous avons 4 évolutions défavorables (groupe C) mais pas d'asthme grave ; pour les 31 traitements échelonnés entre 1 et 8 ans, nous avons 18 évolutions défavorables dont 7 asthmes graves.

La durée d'utilisation varie avec la gravité de l'asthme. Dans le groupe A, les malades n'ont plus aucun traitement. Par contre, le DSCG continue à être utilisé seul ou associé à d'autres thérapeutiques dans près de 50 p. cent des malades du groupe B, 30 p. cent du groupe C et 40 p. cent du groupe D. De même, les enfants atteints d'asthme saisonnier continuent à l'utiliser.

L'importance des traitements, appréciée en nombre de capsules utilisées, ne modifie pas le pronostic d'ensemble. Des 144 malades ayant utilisé 500 à 4000

capsules, 77 ont une évolution favorable (31 pour le groupe A et 46 pour le groupe B) et 67 une évolution défavorable (49 pour le groupe C et 18 pour le groupe D). Sur les 44 cas ayant utilisé 4000 à 8000 capsules, 25 ont eu une évolution favorable (3 pour le groupe A et 22 pour le groupe B) et 19 une évolution défavorable (13 pour le groupe C et 6 pour le groupe D).

Un contrôle de la fonction respiratoire n'a été réalisé plus d'un an après le début du traitement par le DSCG que chez 46 enfants. Les résultats ont été trouvés 27 fois améliorés, 11 fois inchangés, 8 fois moins bons. Mais beaucoup d'asthmes à évolution favorable n'ont pas été contrôlés.

Avantages du DSCG

Ils concernent moins l'évolution générale de la maladie que l'amélioration des conditions de vie et la réduction importante des traitements et des hospitalisations antérieurement nécessaires.

L'amélioration du mode de vie est non seulement signalée par les enfants ou leur famille, mais facile à mettre en évidence par la scolarité et la pratique des sports comparées aux résultats d'une enquête antérieure. Parmi les 148 enfants traités par le DSCG chez qui la scolarité a pu être précisée, elle peut être considérée 130 fois comme bonne (87,8 %) alors que cette éventualité n'était que de 55 p. cent dans notre précédent travail*. Le nombre d'enfants pratiquant du sport est également un peu plus élevé parmi les enfants traités par le DSCG, 60 p. cent, contre 50 p. cent dans l'enquête précédente.

L'allègement des traitements concerne surtout les bronchodilatateurs et les hormones. Avant le traitement par le DSCG, tous les enfants prenaient plus ou moins régulièrement des bronchodilatateurs. Sous DSCG, la prise a pu être précisée pour 188 enfants. 70 n'en prennent plus, 118 continuent à les utiliser parmi lesquels 16 seulement de façon régulière et 102 de manière occasionnelle. Pour les hormones, 139 enfants prenaient des corticostéroïdes avant de recevoir du DSCG parmi lesquels 34 de façon importante et fréquente. Après DSCG, 45 continuent à les utiliser dont 5 seulement de façon régulière ; 143 enfants n'y ont plus eu recours.

Le nombre d'hospitalisations relevé est passé de 45 avant DSCG à 12 après le début du traitement.

Les cures thermales sont passées de 59 à 5 et les cures climatiques de 26 à 12.

Enfin, une désensibilisation spécifique jusque-là inefficace chez presque tous les enfants a pu être poursuivie ou reprise pour 43 d'entre eux. Si sa tolé-

rance a été bonne, l'évolution de l'asthme n'a pu être considérée comme favorable que pour 16 d'entre eux (groupes A : 0 ; B : 16 ; C : 18 ; D : 9).

Mauvaise tolérance et inefficacité

Si la tolérance a été excellente, sans aucun effet secondaire constaté, pour presque tous les malades, 7 enfants, des filles, n'ont pas « supporté » le DSCG ; les motifs invoqués ont été l'irritation pharyngée, la toux. Mais le traitement a cependant toujours été supérieur à 3 mois. Il ne s'agissait pourtant pas de très jeunes enfants. L'âge moyen était de 10,8 ans.

Le DSCG a été considéré comme inefficace par 24 enfants ou par leurs familles. L'analyse des observations montre que ce jugement peut être expliqué par une mauvaise utilisation ou de mauvaises indications. La mauvaise utilisation concerne presque toujours une posologie initialement insuffisante (1 à 2 capsules par jour) et des prises irrégulières. La mauvaise indication concerne l'espoir de voir une capsule arrêter une crise d'asthme déclarée, ce qui peut d'ailleurs arriver exceptionnellement. Mais, en général, le caractère trop tardif de la prise et la difficulté d'une bonne inhalation expliquent bien l'échec. Il faut ajouter que dans un nombre non négligeable d'observations (38) une inefficacité initiale apparente a été corrigée par une meilleure utilisation. Il ne s'agissait pas ici non plus d'enfants particulièrement jeunes ; l'âge moyen est de 12 ans et demi au moment du traitement.

DISCUSSION

Ce travail confirme la sévérité de l'asthme de l'enfant puisque un peu plus de la moitié des malades seulement a une évolution satisfaisante. Nos résultats d'ensemble sont moins bons que ceux que nous avons constatés lors de l'enquête faite en 1980 sur 124 enfants vus pour la première fois entre 1959 et 1964 avant le DSCG*. Nous avons trouvé 72 p. cent de résultats satisfaisants et 28 p. cent de mauvais contre 53 p. cent et 47 p. cent dans l'étude actuelle. Mais la sélection des dossiers n'était pas comparable puisque nous n'avons retenu dans le présent travail que des asthmes assez sévères et assez résistants pour justifier une prévention par le DSCG. Ceci explique que le groupe D d'asthmes restés sévères soit plus important que dans l'enquête précédente : 13,57 p. cent contre 10,48 p. cent.

Par contre, il est certain que le DSCG a apporté beaucoup au confort des malades en ce qui concerne leur mode de vie, leur scolarité, la réduction importante des bronchodilatateurs et des hormones ainsi que des hospitalisations et des cures thermales et climatiques. Beaucoup d'échecs ou de résultats

* Vialatte J., Paupe J. et Rolland R. — Pronostic à long terme de l'asthme infantile. Devenir de 124 enfants asthmatiques quinze à vingt ans après leur première consultation. *Rev. fr. Allergol.*, 1980, 20(3), 119-124.

incomplets sont liés à une mauvaise utilisation du produit et ont pu assez souvent être corrigés par de bonnes explications, ou le fait que les enfants devenaient plus âgés. Le DSCG est un médicament préventif qui doit être administré dans de bonnes conditions et à doses suffisantes qu'il est indispensable de préciser avec insistance. Le traitement doit être soit permanent, soit limité à certaines périodes dangereuses, quand celles-ci peuvent être précisées. La posologie initiale doit être suffisante, 3 ou 4 capsules le plus souvent et la dégression ne doit être envisagée qu'après de bonnes périodes assez longues. Comme pour toutes les décisions thérapeutiques qui concernent l'asthme infantile, une bonne coopération du médecin, de l'enfant et de sa famille est indispensable.

CONCLUSION

Nous avons par des contrôles cliniques ou par des questionnaires précisé le devenir de 198 enfants atteints le plus souvent d'asthme sévère, vus pour la première fois aux Enfants-Malades entre 1969 et 1975 et traités par le DSCG pendant de larges périodes situées entre 3 mois et 12 ans, supérieures à 3 ans dans 76 observations. Le pronostic général de la maladie n'est pas modifié à long terme dans cette étude rétrospective. Les avantages du DSCG concernent par contre les conditions de vie du malade, la réduction des bronchodilatateurs, des corticoïdes et des hospitalisations ainsi que la possibilité dans près du quart des cas de poursuivre ou reprendre une désensibilisation spécifique.

