

8. Geijer RMM, van Schayck CP, van Weel C et al. NHG-Standaard: COPD Behandeling. *Huisarts Wet* 1997;40:430-42. Update 2001: <http://nhg.artsennet.nl/upload/104/-standaarden/M27a/start.htm>
9. Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax* 2004;59 (Suppl 1):1-232.

### Noms de marque

N-acétylcystéine: Acetylcysteine®, Acetyphar®, Docacetyl®, Lysomucil®, Lysox®, Mucovics®, Nactop®

## L'assainissement du domicile est-il efficace pour les enfants asthmatiques?

Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS et al. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med* 2004;351:1068-80.

Analyse: F. De Baets

### RÉSUMÉ

#### Question clinique

Quelle est l'efficacité de mesures d'assainissement multifactoriel de l'habitation pour des enfants asthmatiques vivant en ville?

#### Contexte

Les enfants qui présentent un asthme allergique sont souvent exposés à des allergènes et à la fumée du tabac dans l'habitation. Plusieurs études ont montré que des mesures permettant d'éviter l'exposition à un seul allergène (par exemple les acariens des poussières) sont difficiles à mettre en œuvre et permettent rarement de diminuer la morbidité.

#### Population étudiée

Dans sept villes du Nord de l'Amérique, 1 059 enfants âgés de 5 à 11 ans présentant un asthme modéré à sévère et résidant dans un environnement défavorisé ont été recrutés. Les autres critères d'inclusion sont: au moins une hospitalisation motivée par l'asthme dans l'année écoulée et la positivité d'au moins un test cutané pour un allergène domestique. Les critères d'exclusion sont: une hospitalisation motivée par l'asthme dans les trois semaines précédentes, présence d'une autre maladie chronique. Finalement 937 enfants d'un âge moyen de 7,7 ans (de 5 à 11) sont inclus dans l'étude. Durant les deux semaines précédant la randomisation, ils présentent des symptômes en moyenne pendant six jours, un VEMS (volume expiratoire maximal par seconde) moyen de 88%, 85% ont recours à des  $\beta_2$ -mimétiques et 64% à des traitements anti-inflammatoires. Les tests cutanés sont positifs dans environ 68% des cas pour les blattes, 63% pour les acariens, 50% pour les moisissures. Des allergènes de blattes et d'acariens des poussières sont identifiés dans respectivement 68% et 84% des chambres à coucher. Dans environ la moitié des familles concernées, il y a au moins un fumeur au domicile.

#### Protocole d'étude

Cette étude randomisée, contrôlée, répartit les enfants soit dans un groupe intervention (n=469) soit dans un groupe contrôle (n=468). Les familles des enfants du groupe inter-

vention reçoivent la visite de deux chercheurs cinq à six fois sur un an. Durant ces visites, une information est donnée aux parents concernant le lien entre l'asthme et les allergènes ou la fumée du tabac et les façons d'optimiser l'environnement de vie de l'enfant. En tenant compte du résultat des tests cutanés et de l'analyse des facteurs d'environnement, l'attention est portée sur l'exposition aux acariens des poussières de maison, au tabagisme passif, aux blattes, aux animaux domestiques, aux rongeurs et aux moisissures. Si nécessaire, leur sont fournis: des housses de matelas et d'oreillers anti-allergiques, un aspirateur, des filtres pour l'air ambiant filtrant les fines particules, une désinfection chimique contre les blattes. Tous les six mois, la présence d'allergènes est réévaluée dans les deux groupes. Une interview par téléphone est réalisée tous les deux mois avec récolte des symptômes asthmatiques et du recours aux médicaments et aux soins médicaux. Une spirométrie est réalisée après douze mois, des mesures de débit expiratoire de pointe sont effectuées deux fois par jour durant les deux semaines précédant le début de l'étude et ensuite tous les six mois.

#### Mesure des résultats

Le critère de jugement primaire est le nombre de jours avec des symptômes d'asthme (sibilances, constriction thoracique et/ou toux), le nombre de nuits avec sommeil perturbé par l'asthme et le nombre de jours avec une activité limitée par l'asthme durant les deux semaines précédant le contact téléphonique. L'analyse est faite en intention de traiter.

#### Résultats

Durant la première année, moins de jours avec symptômes d'asthme sont mentionnés dans le groupe intervention: 3,39 versus 4,20 jours, soit une différence de -0,82 jour;  $p < 0,001$ . Cette différence persiste durant l'année qui suit (2,62 versus 3,21 jours, soit une différence de -0,60 jour;  $p < 0,001$ ). Il existe également une diminution significative du nombre de jours avec perturbation des activités des parents, du nombre de nuits avec sommeil perturbé pour les parents et pour les enfants et du nombre de jours d'absentéisme scolaire. Le nombre de visites à l'hôpital non pro-



grammées n'est diminué que durant l'année d'intervention. Aucune différence n'est observée entre les deux groupes en ce qui concerne la fonction pulmonaire et le débit expiratoire de pointe. Dans le groupe intervention, significativement moins d'allergènes d'acariens des poussières sont observés dans le lit ( $p < 0,001$ ), et moins d'allergènes d'acariens des poussières ( $p < 0,004$ ) et de blattes ( $p < 0,001$ ) sont observés sur le sol de la chambre à coucher. Il n'y a pas de différence en termes de diminution des allergènes suivant la présence ou non de tapis dans la maison. Aucune différence significative n'est notée entre les groupes en ce qui concerne le nombre de fumeurs et d'animaux domestiques. Une corrélation significative est observée entre la diminution des allergènes de blattes et d'acariens des poussières sur le sol de la chambre à coucher et la fréquence des complications de l'asthme ( $p < 0,001$ ).

## DISCUSSION

### *Considérations sur la méthodologie*

Cette étude concerne un nombre important de sujets et est fort précise. Elle comporte cependant un biais important: les familles concernées dans le groupe contrôle ne reçoivent pas de visites aussi fréquentes que dans le groupe intervention. Des contacts plus fréquents ont pu attirer davantage l'attention des parents sur le problème asthmatique de leur enfant et, par ce biais, les inciter à suivre plus étroitement le traitement global de l'asthme (y compris l'administration des médicaments). Cette critique est alimentée par plusieurs arguments. Toutes les données subjectives (symptômes, difficultés à l'effort, symptômes nocturnes...) sont significativement moins enregistrées dans le groupe intervention, tandis que ce n'est pas ou à peine le cas pour les données objectives telles que le nombre de jours d'hospitalisation et les contrôles à la polyclinique non prévus. Les parents qui se sont «échinés» à obtenir un bon assainissement des allergènes dans l'habitation, seront plus enclins à observer une diminution des symptômes objectifs de leur enfant. Les auteurs mentionnent eux-mêmes cette limite dans leur discussion, mais repoussent la critique en argumentant du fait que leurs collaborateurs ne discutaient pas de l'asthme de l'enfant avec les parents du groupe intervention et de l'observation d'une corrélation entre la diminution des allergènes et la réduction des symptômes. Ces deux arguments sont cependant très faibles.

### *Assainissement multifactoriel*

L'idée de ne pas se limiter à un assainissement des allergènes au niveau du sol et du lit, mais de purifier également l'air pour la fumée de cigarettes, pour les allergènes volatils provenant des chats, chiens et moisissures semble originale, permettant ainsi d'obtenir une prévention secondaire plus globale. Warner et collaborateurs ont montré, il y a longtemps déjà, que les enfants asthmatiques présentaient moins de symptômes, avaient moins recours à des médicaments et obtenaient une diminution de l'hyperréactivité bronchique spécifique lors d'un séjour à haute altitude (air pauvre en allergène, sans pollution tabagique ou de l'environnement)<sup>1</sup>.

### **Conclusion des auteurs**

Les auteurs concluent que, chez des enfants asthmatiques vivant en ville, des mesures multifactorielles d'assainissement diminuent l'exposition aux allergènes domestiques et permettent de diminuer la morbidité liée à l'asthme.

### **Financement**

National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health et National Center for Research Resources.

### **Conflits d'intérêt**

Le premier auteur a reçu des dédommagements de Genentech, GlaxoSmithKline, AstraZeneca et Merck pour consultation. D'autres auteurs mentionnent des liens avec GlaxoSmithKline, AstraZeneca et Schering-Plough.

De nombreuses études se limitent à l'assainissement d'un seul allergène causal, ce qui aboutit à des résultats controversés, surtout chez des patients sensibles à plusieurs allergènes<sup>2,3</sup>. Si le groupe de patients est correctement sélectionné, par exemple uniquement des enfants asthmatiques présentant une allergie isolée aux acariens des poussières, des mesures d'assainissement de ces acariens entraînent un meilleur contrôle des symptômes<sup>4,5</sup>. La variabilité quotidienne moyenne du débit expiratoire de pointe (20%) et le VEMS moyen (88%) suggèrent que les groupes évalués présentaient un asthme modéré. Il est étonnant qu'aucune amélioration de ces mesures objectives n'ait été observée dans le groupe intervention, d'autant plus que seuls 47% des enfants ont eu recours à des corticostéroïdes inhalés.

### *Pour la pratique*

La principale conclusion de cette étude est que nous devons, en tant que médecins traitants d'enfants asthmatiques, continuer à poursuivre une prévention secondaire avec opiniâtreté. Cette étape est souvent court-circuitée par la disponibilité de médicaments puissants et nous ne consacrons plus l'énergie nécessaire à une discussion, dévoreuse de temps, des mesures préventives telles que l'assainissement des poussières, le bannissement des animaux domestiques, l'écartement du tabagisme passif. La recommandation de filtres à air HEPA semble aller trop loin: il reste plus logique et moins coûteux d'interdire la présence d'animaux dans la maison et d'y fumer. La question demeure, bien sûr, de la capacité des parents d'adopter une discipline suffisante pour implanter continuellement, jour après jour, ces mesures d'assainissement coûteuses en temps, sans compter les implications financières. Les auteurs font une estimation et constatent que le coût de telles mesures préventives équivaut au montant d'un traitement classique avec un corticostéroïde et un  $\beta_2$ -mimétique inhalés. Ils oublient cependant que les mesures préventives ne suffisent pas pour supprimer le recours aux médicaments. Ajoutons que, dans notre pays, les médicaments sont remboursés au contraire des mesures préventives.

## RECOMMANDATION POUR LA PRATIQUE



Cette étude montre que, chez des enfants présentant un asthme modérément sévère, un assainissement multifactoriel de la maison, consistant en une information sur l'exposition à des allergènes (acariens des poussières, animaux domestiques, etc.) et sur la pollution de l'air de la maison (tabagisme passif), associée à une diminution d'exposition, peut réduire les symptômes asthmatiques. La faisabilité à long terme et l'efficacité par rapport au coût d'une telle approche ne sont cependant pas encore montrées. Cette étude insiste clairement sur l'importance de mesures préventives. La prise en charge de l'asthme allergique modérément sévère dans l'enfance consiste, par conséquent, en un traitement chronique adapté avec des corticostéroïdes inhalés associé à des mesures préventives telles que l'assainissement vis-à-vis d'allergènes spécifiques et l'écartement de facteurs irritants aspécifiques tels que la fumée de cigarettes.

La rédaction

Références: voir page 46

## Efficacité de la metformine et des interventions concernant le style de vie sur le «syndrome métabolique»

Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R et al. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: The Diabetes Prevention Program randomized trial. *Ann Intern Med* 2005;142:611-9.

Analyse: J. Wens

### RÉSUMÉ

#### Question clinique

Quelle est la prévalence du **syndrome métabolique**? Quel est l'effet de la metformine ou d'adaptations intenses du style de vie, versus placebo, sur l'incidence du syndrome métabolique?

#### Contexte

Le syndrome métabolique est défini comme une combinaison de facteurs de risque, associée à une résistance à l'insuline et à un risque majoré de pathologie cardiovasculaire et de diabète. Le rapport avec une tolérance glucidique ou une glycémie à jeun perturbée reste cependant imprécis. La mesure dans laquelle la prévention ou le traitement du syndrome métabolique par des adaptations du style de vie ou par une médication pourrait réduire le risque cardiovasculaire de patients présentant une tolérance glucidique perturbée, reste une question.

#### Population étudiée

Des personnes présentant un risque majoré de diabète ont été recrutées à l'aide d'un dépistage dans une population. Sont incluses les personnes de plus de 25 ans présentant une glycémie à jeun située entre 95 et 125 mg/dl, une tolérance glucidique (glycémie deux heures après ingestion orale de 75 g de glucose) perturbée, située entre 140 et 199 mg/dl et un IMC >24 kg/m<sup>2</sup>. Les critères d'exclusion sont: infarctus du myocarde récent, ischémie coronarienne, maladie sévère, diabète, médication réduisant la tolérance glucidique et triglycérides >600 mg/dl. Cinquante-trois pour cent des 3 234 participants répondent à la définition du «syndrome métabolique» et ce pourcentage est constant dans les différents groupes d'âge et dans les deux sexes. La prévalence des facteurs de risque est différente en fonction du sexe et

de l'âge (*voir tableau 1*), mais pas au sein des groupes de traitement. La sévérité du syndrome métabolique, exprimée par le nombre de facteurs de risque présents, est en moyenne de 2,6.

#### Méthodologie

Cette étude multicentrique randomisée contrôlée répartit les participants en trois groupes. Le premier groupe reçoit des adaptations intenses du style de vie (n=1 079), le deuxième groupe reçoit deux fois par jour 850 mg de metformine (n=1 073) et le groupe contrôle reçoit des recommandations standard en rapport avec le style de vie (n=1 082). Les adaptations intenses du style de vie comportent un régime pauvre en calories et en graisses et des activités physiques avec effort modéré, telles que la marche soutenue durant au moins 150 minutes par semaine. Le but est de perdre au moins 7% du poids corporel et de maintenir ce poids jusqu'à la fin de l'étude. La pression artérielle est mesurée tous les trois mois chez tous les participants, la glycémie à jeun est déterminée tous les six mois, les triglycérides et le périmètre abdominal sont mesurés tous les ans.

#### Mesure des résultats

Le critère de jugement primaire est l'incidence du syndrome métabolique. L'analyse est faite en intention de traiter.

#### Résultats

Les participants sont suivis en moyenne durant 3,2 années (écart de 0,04 à 5,0). Après trois ans, il ne reste plus que 1 921 patients (59,4%) dans l'étude et la prévalence du syndrome métabolique croît de 55% à 61% dans le groupe placebo (p=0,003), de 54% à 55% dans le groupe metformine (p>0,2) et chute de 51% à 43% dans le groupe style de vie (p<0,001).

